UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1954 — N° 267

ÉTUDE DU ROLE PATHOGÈNE DU BACILLE PYOCYANIQUE (*Pseudomonas aeruginosa*) CHEZ LES NOURRISSONS

Epidémie du Centre des Prématurés de l'Hôpital des Enfants de Bordeaux

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 13 décembre 1954

PAR

Bernard DURAND

Elève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes Coloniales

Diplômé de Médecine Coloniale

Né le 15 juillet 1929, à CLERMONT-FERRAND (Puy-de-Dôme)

Examinateurs de la Thèse

MM. **FONTAN**, professeur ..... *Président*

BROUSTET, professeur ..... *Juges.*

MOUSTARDIER, maître de conf. agrégé ..... *Juges.*

VERGER, agrégé ..... *Juges.*

BORDEAUX

IMPRIMERIE LESBATS

16, RUE JULES-GUESDE

1954

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1954 — N° 267

ÉTUDE DU ROLE PATHOGÈNE DU BACILLE PYOCYANIQUE (*Pseudomonas aeruginosa*) CHEZ LES NOURRISSONS

Epidémie du Centre des Prématurés de l'Hôpital des Enfants de Bordeaux

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 13 décembre 1954

PAR

Bernard DURAND

Elève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes Coloniales

Diplômé de Médecine Coloniale

Né le 15 juillet 1929, à CLERMONT-FERRAND (Puy-de-Dôme)

Examinateurs de la Thèse

MM. FONTAN, professeur ..... *Président*

BROUSTET, professeur ..... *Juges.*

MOUSTARDIER, maître de conf. agrégé ..... *Juges.*

VERGER, agrégé ..... *Juges.*

BORDEAUX
IMPRIMERIE LESBATS
16, RUE JULES-GUESDE

1954

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPERIÉ, L. CHELLE.
DOYEN : M. G. PORTMANN. — **ASSESSEUR** : R. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY, CHARRIER, DUBREUIL, DUPERIE, CHELLE, CRUCHET, PERRENS.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	CREYX. BROUSTET.	Zoologie et parasitologie	SIGALAS.
Clinique chirurgicale	PAPIN. MASSE.	Médecine expérimentale	SARIC.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Clinique optalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique gynécologique	MAGENDIE.	Clin. chir. infantile et orthop.	POUYANNE.
Anat. path. et microscopie clin.	DE GRAILLY.	Clin. méd. et des mal. infect.	AUBERTIN.
Anatomie	DUFOUR.	Chimie biologique et médicale.	TAYEAU.
Anatomie générale et histologie	MAYER.	Physique médicale et pharmac.	PIFFAULT.
Hygiène et tuberculose	PIECHAUD.	Méd. col. et Cl. des mal. exot.	BONNIN.
Méd. légale et méd. du travail.	DERVILLEE.	Clin. des mal. cutan. et syph.	JOULIA.
Electorad. et clin. d'élect. méd.	REBOUL.	Clin. des mal. des voies urin.	DARGET.
Chimie	MESNARD.	Clin. des mal. nerv. et ment.	DELMAS-MARSALET
Matière médicale	GOLSE.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Pharmacie	VITTE.	Toxicologie et hygiène appliq.	CASTAGNOU.
Physiologie	FABRE.	Clinique odonto-stomatologique.	DUBECQ.
Clin. méd. des mal. des enfants	FONTAN.	Botanique et cryptogamie	GIRARD.
		Thérapeutique	TRAISSAC.
		Hydrologie thérap. et Climatol.	DUBARRY.

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

BLANQUET (Physique pharmaceutique).

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

M. MAHON (Obstétrique). — PAUTRIZEL (Parasitologie)

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES :

	MM.		MM.
Physiologie	Mlle ROUGIER.	Pathologie expérimentale	FAURE.
Bactériologie	MOUSTARDIER	Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE.
Anatomie	RIGAUD.	Pharmacie (2e Section)	MARSQUELIER.
Anatomie pathologique	LEGER.	Pharmacie (2e Section)	QUILICHINI.
Biochimie médicale	NEUZIL.	Pharmacie (3e Section)	CAZAUX.

CHARGÉ DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCE AGRÉGÉ :

M. STOLL (Histologie)

AGREGES EN EXERCICE :

	MM		MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN LENG-LEVY. MORETTI. LAVIGNOLLE.	Obstétrique	CHASTRUSSE. FAUGERE.
		Ophtalmologie	BESSIERE.
		Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
		Dermatologie et syphiligraphie.	LE COULANT.
Chirurgie générale	LAUMONIER. CHAVANNAZ. VILLAR. TINGAUD. DEPAULIS.	Pédiatrie et puériculture	VERGER.
		Méd. légale et méd. du travail.	L'EPEE.
		Electro-radiologie	LACHAPELE.
		Odonto-stomatologie	BENOIT.
		Urologie	LANGE.

COURS COMPLEMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER.	Cryptogamie	LAUBIE.
Accouchements	CHASTRUSSE.	Organographie et physiol. végét.	TEMPERE.
Puériculture	VERGER.	Pathologie chirurgicale	VILLAR.
Législation pharmaceutique	COUSTOU.	Zoologie pharmaceutique	BAILENGER.
Anatomie	CABANIE.	Hydrologie pharmaceutique	CAZAUX.
Chimie minérale	BABIN.	Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE.
Obstétricie sociale	MAHON.	*Physiologie*	BENELLI.

Le Secrétaire principal de la Faculté : GAYRAUD.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considerées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

A MA FEMME

A MES BÉAUX-PARENTS

A MA TANTE

A MES AMIS ET CAMARADES

DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE

A Monsieur le Docteur BENTEGEAT

Qui nous a toujours reçu avec tant d'amabilité dans son laboratoire, et dont les aides techniques et matérielles nous furent si précieuses.

A Monsieur l'Abbé H. LURTON

Aumônier de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes Coloniales.

A NOS PROFESSEURS ET AUX OFFICIERS

DE L'ECOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTE

DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES

A nos Maîtres des Hôpitaux

A Monsieur le Médecin Général de 1re Classe TABET

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes Coloniales,
Spécialiste des Hôpitaux Maritimes,
Commandeur de la Légion d'Honneur,
Commandeur de l'Ordre de la Santé Publique,
Officier du Mérite Maritime.

A Monsieur le Médecin en Chef de 1re Classe CONSTANS

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes Coloniales,
Spécialiste des Hôpitaux Maritimes,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Croix de Guerre 1939-1945.

A NOS JUGES

A Monsieur le Docteur G. MOUSTARDIER

Maître de Conférences Agrégé de Bactériologie,
Médecin des Hôpitaux Coloniaux,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Médaille de la Résistance Française,
Médaille Coloniale,
Médaille des Epidémies,
Officier d'Académie.

Qui nous a si aimablement ouvert son laboratoire et contrôlé nos résultats.

A Monsieur le Docteur P. VERGER

Agrégé de Puériculture,
Médecin des Hôpitaux,
Officier d'Académie.

Qui nous a inspiré ce travail et prodigué une aide précieuse. Qu'il soit assuré de notre respectueuse reconnaissance.

Monsieur le Professeur BROUSTET

Professeur de Clinique Médicale,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de l'Instruction Publique.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur FONTAN

Professeur de Clinique Médicale des Maladies des Enfants,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Officier de l'Instruction Publique.

Nous le remercions très respectueusement de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

PLAN

— Introduction.

— Rappel des épidémies déjà publiées.

— Epidémie de l'Hôpital des Enfants :

  — Histoire de l'épidémie.

  — Observations.

  — Etude clinique.

— Etude de l'infection à bacille pyocyanique :

  — Etude clinique.

  — Examens complémentaires.

  — Diagnostic.

  — Thérapeutique.

  — Prophylaxie.

— Etude bactériologique de douze bacilles pyocyaniques :

  — Caractères du bacille pyocyanique.

  — Etude de la sensibilité aux antibiotiques et aux sulfamides.

— Conclusions.

— Bibliographie.

Etude du rôle pathogène du Bacille Pyocyanique (*Pseudomonas aeruginosa*) chez les Nourrissons

Epidémie du Centre des Prématurés
de l'Hôpital des Enfants de Bordeaux

INTRODUCTION

A la fin du siècle dernier, la découverte par GESSARD du nouveau germe qu'était le bacille pyocyanique avait amené les cliniciens et les bactériologistes à déterminer son pouvoir pathogène et son rôle éventuel en pathologie humaine.

Pour SCHIMMELBUSCK (1894), ce rôle pathogène était nul pour l'homme adulte. Il admettait cependant une virulence relative pour l'enfant.

Dès 1896, FENKELSTEIN le mettait en évidence dans des infections graves et depuis, chaque année, les publications nous en font connaître de nouveaux cas.

Pourtant, jusqu'à présent, les infections dues au bacille pyocyanique représentaient, pour les cliniciens, une exception. Hélas, depuis la fin de la guerre, les observations d'épidémies à bacille pyocyanique se sont multipliées.

Il est un fait que les méthodes de recherche se sont perfectionnées, que les prélèvements et les coprocultures sont devenus systématiques dans toutes les crèches, dans

tous les centres de prématurés. Cependant, il ne faut pas expliquer par cette modernisation des recherches diagnostiques, l'augmentation des cas d'infections à bacille pyocyanique. Ce serait plutôt le contre-coup de notre enrichissement en armes thérapeutiques et de leur emploi très large.

« L'ère des antibiotiques, qui fait disparaître nombre d'infections redoutables, ne fera-t-elle que transposer le problème, en faisant apparaître en pathologie humaine des infections qui ne s'y rencontraient guère ? »

L'épidémie à bacille pyocyanique du Centre des Prématurés de l'Hôpital des Enfants de Bordeaux nous a permis de faire une étude clinique de ces infections à pyocyanique et une étude bactériologique des germes isolés au cours de ces infections.

RAPPEL DES EPIDEMIES DEJA PUBLIEES

Nous avons recherché les publications se rapportant aux infections dues au bacille pyocyanique et plus particulièrement les épidémies apparues depuis la fin de la dernière guerre.

Au début de ce paragraphe, il faut citer le nom de FRANKEL, qui rapporta la première épidémie connue. Son rapport relate vingt-six cas mortels, dont vingt et un chez des enfants de moins de deux ans. Il notait que ces enfants étaient déjà affaiblis par une autre maladie quelconque.

Si nous nous limitons à la période allant de l'après-guerre à nos jours, nous relevons plusieurs épidémies à bacille pyocyanique.

1° En Amérique :

C.A. HUNTER et P.R. ENSIGN [43], en 1947, font la description détaillée d'une épidémie de diarrhée survenue dans une crêche. Cette épidémie porte sur vingt-quatre nouveau-nés dont neuf moururent. Comme agent déterminant, ils découvrirent le *Pseudomonas aeruginosa* dans le lait pasteurisé venant d'une laiterie au matériel ancien et très mal entretenu. Les symptômes majeurs furent une diarrhée rebelle et des vomissements qui amenaient rapidement les nourrissons dans un état de déshydratation grave et dans un collapsus fébrile. Les antibiotiques s'étant avérés sans effet notable, les auteurs signalent, sans en donner le mode d'emploi, des résultats merveilleux grâce au bleu de méthylène.

G.P. Kerby et M.P. Durkan [46], en 1947, font, à propos d'une septicémie chez un enfant une étude de l'infection à bacille pyocyanique.

M. Stanley [75], en 1947, reprend l'étude des infections dues au bacille pyocyanique à propos d'observations personnelles et fait une discussion des traitements nouveaux.

2° **En Allemagne :**

Khunschmidt décrit le *Pseudomonas aeruginosa* et le *Proteus* comme agents d'infections intestinales dangereuses pour les nouveau-nés. Ces dernières observations portent sur les années de guerre.

Hanna Hirszfeld [42] et ses collaborateurs décrirent quatorze cas d'infections intestinales à bacille pyocyanique, chez des nourrissons, dont le diagnostic a été fait avec certitude.

3° **En Pologne :**

Bielika et Dzieniszenka [7], en 1953, font une étude remarquable portant sur cent soixante-dix cas d'infections par le bacille pyocyanique. Leurs observations viennent d'un établissement hospitalier spécialisé dans le traitement des prématurés. Ils font surtout ressortir que les symptômes graves observés étaient provoqués par une infection bactérienne ou virale surajoutée qui rendait le bacille pyocyanique plus virulent. Ils notent enfin le peu d'action des antibiotiques.

Déjà, dans un article paru dans le « Polski Tygodnick Lekarski » le 8 janvier 1951, Bielika avait fait une communication portant sur deux observations d'infection par le bacille pyocyanique chez des enfants. Il notait lui aussi des résultats heureux par le bleu de méthylène.

Lindembraum [52], en 1952, dans un article paru dans « Pediatra Polska », étudie le rôle pathogène du bacille pyocyanique dans les infections infantiles.

4° **En Belgique :**

Dans la « Revue Médicale de Liège » du 15 février 1952, les Docteurs A. André et M. Decortis-Constant [4] rapportent l'observation très détaillée d'un nourrisson de cinq semaines qui, entré dans le service de pédiatrie pour abcès de la cuisse, se surinfecta par le bacille pyocyanique. Il meurt en cinq jours et les auteurs attribuent la brutalité évolutive à la coexistence de lésions méningées et pulmonaires à bacille pyocyanique : lésions contrôlées histologiquement et bactériologiquement.

5° **En France :**

Les infections dues au bacille pyocyanique ont intéressé de nombreux médecins ces dernières années, mais nous n'avons pas pu retrouver de publications relatant une véritable épidémie.

En effet, c'est en général à propos de cas isolés que les auteurs font une étude de l'infection pyocyanique. Ils s'intéressent surtout aux nouveaux traitements. Nous retiendrons les douze cas présentés par Debré, Mozziconacci et Camis [23], dans la « Semaine des Hôpitaux de Paris » de mai 1950.

Turpin et Bourel [77], en 1949, rapportent dans « Pédiatrie » de Lyon une infection à bacille pyocyanique chez un nourrisson.

De même, dans les « Archives Françaises de Pédiatrie » en 1950, Lévesque, Bourguin, Cocquart [50], à propos d'un cas chez un nourrisson de six mois, présentent une étude clinique de l'infection générale à pyocyanique.

Plus récemment, en 1953, dans « La Presse Médicale », Clément et Millard [18] reprennent l'étude de l'infection à bacille pyocyanique chez les enfants.

Il nous faut noter, à la fin de ce chapitre, l'importance attachée à la méningite à bacille pyocyanique, bien qu'elle ne soit pas classique en cours d'épidémie.

HISTOIRE DE L'EPIDEMIE DE L'HOPITAL DES ENFANTS

L'histoire de l'épidémie du Centre des Prématurés se divise en deux périodes :

Première période : du 18 juin 1953 au 9 août 1953.

Deuxième période : après la fermeture du Centre, décidée le 9 août.

Parallèlement, nous étudierons la transmission de l'épidémie à la Crêche de l'Hôpital des Enfants et l'épidémie survenue dans le Service de M. le Docteur TRAISSAC.

Introduction :

Avant d'étudier l'épidémie propre au Centre des Prématurés nous devons situer son origine.

C'est à la Maternité de Pellegrin, dans le Service du Professeur MAHON, que les premiers phénomènes pathologiques d'origine pyocyanique furent obervés.

Il paraît vraisemblable que le point de départ de l'épidémie est représenté par le prématuré Mireille P..., née à sept mois, le 18 février 1953, qui présenta au début du mois de mars un volumineux angiome de la fesse droite avec nécrose spontanée.

Cette nécrose gagna toute la surface de l'angiome.

Au début du mois de juin, la cicatrisation était presque achevée; à ce moment-là débute un état infectieux grave avec vomissements, diarrhée, chute de poids et déshydratation importante.

L'enfant est transéatée à l'Hôpital des Enfants, dans le

Service du Docteur Traissac, où elle meurt rapidement.

Le diagnostic est celui de septicémie à pyocyanique.

Première période :

L'épidémie débute au Centre des Prématurés de l'Hôpital des Enfants, au mois de juin 1953.

Le 19 juin 1953, l'enfant Martine B..., prématurée de six mois, pesant 800 grammes, est admise au Centre, venant de la Maternité de Pellegrin. Elle est placée en isolette et meurt cinq jours après.

La preuve est faite chez elle d'une infection à bacille pyocyanique par des examens bactériologiques de ses selles et des éléments cutanés ulcéro-croûteux, qui étaient apparus sur toute la surface de son corps.

Dans la quinzaine qui suit, aucun phénomène insolite n'est observé, mais brutalement, vers le 10 juillet, apparaissent des troubles digestifs chez deux Prématurés du Centre : l'enfant Patrick D..., entré le 3 juillet, et l'enfant Alain P..., entré le 28 mai. Les coprocultures chez ces deux enfants sont positives pour le bacille pyocyanique.

Dès la fin de juillet, de nouveaux troubles digestifs, plus ou moins sévères, vont se manifester chez plusieurs autres prématurés du Centre. D'autres vont présenter un ralentissement, voire même un arrêt de leur courbe pondérale. D'autres enfin, ne présentent aucun signe clinique et continuent leur développement régulièrement, sans trouble digestif. Mais tous sont porteurs de coprocultures positives pour le bacille pyocyanique.

Dans ces conditions, l'arrêt complet des admissions au Centre des Prématurés est décidé le 9 août 1953.

Durant cette première période, dix-neuf prématurés furent contaminés. Quatre enfants seulement échappèrent à la contagion et gardèrent jusqu'à leur sortie des coprocultures négatives.

Parmi les dix-neuf enfants atteints, trois présentèrent

des troubles digestifs graves, avec vomissements et diarrhées répétés, d'aspect bleuâtre, avec déshydratation et faciès toxique.

Aucun n'avait de signe de septicémie.

Un seul sur trois, présenta un volumineux abcès du dos qui aboutit à la constitution d'une vaste surface ulcérée, à caractère nécrotique.

Deux de ces trois enfants moururent rapidement.

Cinq autres, dont l'enfant P..., présentèrent des troubles digestifs mineurs, sans déshydratation, et chute pondérale réduite.

Un autre encore, sans avoir présenté de troubles digestifs notables, fit une chute pondérale considérable. Il conserva longtemps un aspect hypotrophique qui fut finalement régressif.

Les dix autres eurent constamment un aspect clinique normal malgré des coprocultures positives répétées pour le bacille pyocyanique. Presque tous présentèrent cependant, des courbes pondérales à progression lente et irrégulière.

Deuxième période :

L'arrêt des admissions prend effet à la date du 10 août. Les enfants en traitement à ce moment sont maintenus au Centre et ne sont rendus à leur famille qu'après avoir atteint un poids de 2 kg.

Les enfants présentant encore des signes cliniques pathologiques sont transéatés à l'isolement : salle 22.

Le Centre est alors désinfecté pièce par pièce, ainsi que tout le matériel et le linge employé dans le service. Un soin tout particulier est apporté à la désinfection des isolettes.

La réouverture du Centre est décidée pour le 22 septembre. L'examen bactériologique des selles est pratiqué systématiquement sur tous les enfants. Huit jours après

son admission au Centre, le jeune Alain C... eut une coproculture positive pour le bacille pyocyanique. Il fut le point de départ de nouvelles coprocultures positives chez les entrants. A ce moment-là, il fut pratiqué chez les différentes puéricultrices du Centre, des prélèvements pharyngés et sous-unguéals, et des coprocultures. L'une d'entre elles, et celle-là seule, fut reconnue porteuse de bacilles pyocyaniques dans le tube digestif et le pharynx. Elle fut aussitôt éliminée. Son séro-diagnostic était fortement positif : à 1/200. Elle avait vraisemblablement joué un rôle capital dans la propagation rapide de l'épidémie.

On décida, malgré tout, aucun prématuré ne présentant de troubles digestifs, de poursuivre les admissions.

Sur les trente-quatre enfants traités au Centre, du 22 septembre à la fin du mois de décembre, sept eurent des coprocultures positives pour le bacille pyocyanique.

Cependant, on ne peut considérer ces prématurés que comme des porteurs sains de germes, car ils ne présentèrent aucun phénomène pathologique durant leur séjour au Centre, si ce n'est des courbes de poids assez irrégulières.

Au début du mois de janvier 1954, les coprocultures systématiques furent toujours en vigueur chez les entrants au Centre de Prématurés.

Huit sur vingt-six furent positives. Seule la jeune Marie-Thérèse T... fit une otite à pyocyanique, sans retentissement sur l'état général. L'arrêt des coprocultures systématiques fut alors décidé.

Par la suite, aucun cas de diarrhée ne fut observé jusqu'à cette date, au Centre.

EPIDEMIE SURVENUE DANS LE SERVICE

DE M. LE DOCTEUR TRAISSAC

Cette épidémie débute, elle aussi, à la Maternité, parmi les nouveau-nés placés en isolette ou en instance de départ en Maison Maternelle.

Les nouveau-nés atteints sont hospitalisés à la Crêche de l'Hôpital des Enfants.

Au début, le tableau clinique est celui d'une rhino-pharyngite fébrile avec otite. Puis surviennent des troubles digestifs d'allure banale sans gros retentissement sur le poids.

Ensuite, diarrhée profuse, glaireuse, verte, puis de couleur bleue caractéristique chez trois petits malades. Tous sombrent dans un état neurotoxique à évolution très rapide vers la mort.

Deux enfants ont présenté des vomissements bleus; deux autres ont fait des accidents cutanés caractéristiques à type varicelle gangréno-hémorragique.

Tous ont présenté un aspect très spécial de la bouche, simulant le muguet avec ulcération profonde à l'emporte-pièce de la région ptérygoïdienne. Un enfant présenta une broncho-pneumonie de type congestif, et un autre, une encéphalite sans méningite (vérification anatomique).

Du point de vue bactériologique, seule une hémoculture fut positive pour le bacille pyocyanique, mais les coprocultures le furent toutes.

Le bacille pyocyanique de cette épidémie se montra

résistant, *in vivo,* aux sulfamides et à tous les antibiotiques.

En réalité, le seul antibiotique qui parut actif fut la tifomycine par voie parentérale.

Au total huit enfants furent atteints dont deux seuls survécurent.

OBSERVATIONS

Observation 1

Martine B..., prématurée de six mois et pesant 800 grammes, née à la Maternité de Pellegrin et transéatée immédiatement au Centre des Prématurés de l'Hôpital des Enfants.

A son entrée, 16 juin 1953, l'enfant présente un très bon aspect; respiration régulière, sans pause, température à 34°1.

Ce comportement satisfaisant dure toute l'après-midi et toute la nuit; à 4 heures du matin, la température est remontée régulièrement à 35°9. On note seulement un rejet abondant de muquosités épaisses et jaunâtres. L'enfant urine normalement et rejette du méconium.

Aucun phénomène pathologique n'est à noter au cours de la journée du 20 juin. La prise de la température, effectuée régulièrement toutes les quatre heures, donne une courbe ascendante. Cependant, les régurgitations de muquosités sont toujours importantes après les gavages que l'enfant supporte très bien.

Le 21, à 9 heures du matin, température à 36°5, régurgitations toujours importantes qui amènent à pratiquer un lavage d'estomac. Après ce lavage, on fait à l'enfant 1/4 cc. de caféine + coramine + lobeline. Cette journée se passe bien, les gavages sont toujours bien supportés.

Le 22, à l'examen de 9 heures du matin, on note une respiration faible et le teint un peu vert de l'enfant. Régurgitations importantes. On pratique 1/4 cc. de caféine + coramine + lobeline. Selles méconiales. Vers 23 heures, selles jaunâtres, molles, devenant nettement liquides. A 5 h. 30, l'enfant fait une apnée de courte durée, son teint est de plus

en plus vert. On refait une injection de 1/4 cc. de caféine + coramine + lobeline. On ajoute une goutte de Cognac.

La matinée du 23 se passe sans phénomène notable. Selles toujours très liquides et verdâtres. Vers 13 h. 30, mouvements respiratoires de plus en plus espacés, leur amplitude diminue progressivement. Apparition de taches érythémateuses sur la moitié inférieure du corps, se généralisant rapidement. Elles prennent un caractère nécrotique; les croûtes sont noirâtres, d'aspect purpurique. Plusieurs éléments saignent. L'enfant présente une diarrhée verdâtre sans vomissements. L'enfant est traitée à la tifomycine. Elle meurt à 2 heures du matin, le 24 juin 1953.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1° Examens bactériologiques.

a) Coprocultures : deux positives pour le bacille pyocyanique.

b) Eléments cutanés : culture de sérosité positive pour le bacille pyocyanique.

2° Formule et numération sanguine.

Globules rouges	5.460.000
Globules blancs	6.800
Polynucléaires neutrophiles . .	60 p. 100
Lymphocytes	12 p. 100
Monocytes	22 p. 100
Normoblastes	6 p. 100

3° Examen anatomo-pathologique.

Fragments de foie et de poumon.

FOIE : L'architecture du parenchyme hépatique est conservée sans altération bien appréciable. On y note seulement une dilatation vasculaire généralisée, en particulier des capillaires radiés qui apparaissent remplis d'hématies. Pas d'infiltration cellulaire anormale des espaces portes.

POUMON : Dans certains secteurs, le poumon apparaît plutôt emphysémateux, les alvéoles largement ectasiées, mais encore séparées par des cloisons alvéolaires relativement

épaisses, où les capillaires sont excessivement abondants et tous dilatés.

Ailleurs l'aspect est beaucoup plus dense, les cavités aériennes sont de faible dimension, de structure plutôt canalaire et surtout, le plus souvent, elles sont encombrées d'hématies extravasées et de dépôts de pigment ocre; au niveau des cloisons intercanalaires, les capillaires sont également gorgés de sang, si bien que par place, les structures ne sont plus identifiables.

Les bronches ont leur lumière encombrée de cellules desquamées, quelques-unes cependant sont perméables.

Les vaisseaux de fort calibre ne sont pas particulièrement dilatés et offrent un aspect normal.

Observation II.

Patrick D..., prématuré de sept mois, transéaté immédiatement au Centre des Prématurés de l'Hôpital des Enfants.

A son arrivée, le 3 juillet, état général excellent, teint bien coloré, respiration calme et régulière.

Le 10 *juillet :* Dans la nuit du 10 au 11, crise d'apnée accompagnée de cyanose, traitée par un quart de cc. de caféine + coramine + lobeline. Ces troubles de la respiration ne se reproduisent pas les jours suivants.

Le 17 *juillet :* Importantes régurgitations après les gavages; selles grumeleuses suivies bientôt de vomissements bleu-vert qui semblent colorés dès l'émission. On demande une coproculture qui est positive pour le bacille pyocyanique. On institue un traitement par terramycine : 10 cg. + polymyxine 2 mmg./KGS/J

Le 18 *juillet :* Etat stationnaire. Vomissements toujours teintés de bleu. Devant l'importance de ces vomissements on institue un traitement avec du sérum sous-cutané et on continue les antibiotiques.

Le 19 *juillet :* Vomissements moins importants. La courbe de poids continue à descendre. Le traitement est continué.

Tout rentre dans l'ordre, et le 24 juillet on note un état général satisfaisant, la reprise de la courbe de poids, l'arrêt

des vomissements et de la diarrhée. Les coprocultures montrent toujours la présence de bacilles pyocyaniques.

Jusqu'au 9 août, l'enfant se porte très bien, mais brutalement, sa courbe de poids dessine un palier, son appétit devient médiocre, les vomissements réapparaissent et ses selles verdissent rapidement à l'air. Son état périclite. Il est déshydraté. Vomissements de plus en plus importants malgré les gavages. On institue alors une deuxième cure de polymyxine-streptomycine et une transfusion de sérum salé puis sucré, par voie tibiale, qui provoque un abcès au point d'impact. On est obligé de faire les transfusions par voie sous-cutanée en ajoutant de la hyaluronidase.

Malgré toutes les prévisions, l'enfant remonte peu à peu cet état général lamentable. L'appétit revient, les vomissements sont arrêtés et ses selles sont normales. Les coproculures sont cependant toujours positives pour le bacille pyocyanique. Il peut donc quitter le service le 29 août avec un état général satisfaisant.

Le 26 octobre : L'enfant, qui avait quitté le service en bon état, mais avec une coproculture positive pour le bacille pyocyanique, est réhospitalisé pour un état prétoxique.

La diète hydrique et un traitement symptomatique ont rapidement raison de cet état.

La courbe de son poids est régulièrement ascendante durant son nouveau séjour au Centre, et il sort le 13 novembre 1953, en très bon état. Cependant, la dernière coproculture est toujours positive pour le bacille pyocyanique, ainsi qu'un séro-diagnostic pratiqué le 14 octobre.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1° Huit coprocultures pratiquées entre le 10 juillet 1953 et le 10 octobre 1953 sont toutes positives pour le bacille pyocyanique, sauf la première en date.

2° Un séro-diagnostic pratiqué le 14 octobre 1953 se révéla positif au 1/250.

3° Numération formule :

Globules rouges	3.180.000
Globules blancs	7.200
Polynucléaires basophiles . . .	1p. 100
Polynucléaires éosinophiles .	4 p. 100
Polynucléaires neutrophiles .	28 p. 100
Monocytes	26 p. 100
Lymphocytes	39 p. 100
Normoblastes	1 p. 100
Eléments anormaux	1 p. 100

THERAPEUTIQUE

Polymyxine du 17 au 22 juillet.
Terramycine du 17 au 22 juillet.
Polymyxine du 10 au 15 août.
Streptomycine du 10 au 23 août.
Erythromycine.
Auto-vaccin en septembre.

OBSERVATION III.

Michèle M..., prématurée de sept mois, pesant 1 kg. 400. Transéatée immédiatement au Centre des Prématurés avec sa sœur jumelle Christine.

A son arrivée, enfant en bon état, teint rose, respiration calme et régulière, l'examen systématique ne signale rien.

Une coproculture pratiquée le 17 juillet est négative pour le bacille pyocyanique.

Durant tout son séjour au Centre, cet enfant ne présente aucun signe clinique pathologique, mais sur les six coprocultures pratiquées jusqu'à son exéat, deux seront positives pour le bacille pyocyanique (contrôle par deux laboratoires différents). Cependant, devant son bon comportement et sa courbe de poids régulièrement ascendante, elle ne reçoit aucun antibiotique.

Elle est exéatée le 12 septembre 1953.

Résumé : Cette enfant peut être considérée comme un porteur sain. Sur six coprocultures pratiquées, deux ont été positives pour le bacille pyocyanique : le 24 août 1953 et le 5 septembre.

Observation IV.

Christine M..., prématurée de sept mois, pesant 1 kg. 200. Elle est transéatée immédiatement au Centre des Prématurés de l'Hôpital des Enfants.

A son entrée, comme sa sœur jumelle Michèle, c'est une prématurée en très bon état général.

Le 14 juillet : Elle présente un ballonnement abdominal important, qui cède à un lavement à la seringue de 4 cc. de sérum physiologique, amenant l'expulsion d'une assez grande quantité de méconium.

La coproculture systématique pratiquée sur un prélèvement du 27 juillet, se révèle positive pour le bacille pyocyanique. Mais devant un état général satisfaisant, aucune thérapeutique n'est mise en œuvre.

Cependant, les coprocultures répétées au mois d'août sont toujours positives pour le bacille pyocyanique. On institue alors un traitement en associant polymyxine et streptomycine. Après cette cure, on lui donne de l'érythromycine durant quatre jours.

Pendant la première semaine de septembre, sa courbe pondérale reste stationnaire sans signe clinique pathologique. Elle est exéatée le 12 septembre. Son état général est alors très satisfaisant bien que la dernière coproculture du 5 septembre soit toujours positive pour le bacille pyocyanique.

Résumé : Prématurée, porteur de bacilles pyocyaniques dans ses selles sans manifestation clinique évidente à part un ralentissement de sa courbe pondérale, surtout net au cours de la première semaine de septembre.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1° Coproculture : Cinq, dont quatre positives.

2° Formule et numération :

Globules rouges	4.240.000
Globules blancs	7.200
Polynucléaires neutrophiles	65 p. 100
Polynucléaires éosinophiles	7 p. 100
Lymphocytes	27 p. 100
Monocytes	10 p. 100

Observation V.

Alain G..., prématuré, né à sept mois, pesant 1 kg. 870, transéaté immédiatement au Centre des Prématurés de l'Hôpital des Enfants.

A son arrivée, le 27 juillet 1953, très bon aspect, teint rose, respiration calme et régulière, bruits du cœur réguliers et bien frappés.

Jusqu'au 30 juillet, aucun phénomène pathologique n'est à signaler. Une première coproculture pratiquée au cours de la deuxième quinzaine de juillet se révèle négative pour le bacille pyocyanique.

Au début du mois d'août, sa courbe de poids dessine un palier, l'état général est satisfaisant; mais une deuxième coproculture est positive pour le bacille pyocyanique. On institue un traitement à la polymyxine-streptomycine.

Le 9 août : La courbe de poids amorce une véritable chute. Le teint de l'enfant est gris sale. Il présente de nombreuses régurgitations dont on ne note pas la couleur.

Jusqu'au 16 août, la situation reste stationnaire.

A partir de cette date, les événements se précipitent, l'enfant présente un état de plus en plus médiocre; il est très déshydraté, les vomissements sont incessants et très abondants. Il est entièrement anorexique, et à cette date du 16 août, sa perte de poids est importante.

Devant ce tableau, on refait une deuxième cure de polymyxine-streptomycine et on installe une réhydratation par voie tibiale de sérum salé et sucré isotonique. Mais hélas, cette voie tibiale devient impraticable et on essaie la voie sous-cutanée en ajoutant au sérum de la hyaluronidase.

Le 17 août : L'état général est de plus en plus mauvais; le sérum par voie sous-cutanée ne se résorbe pas.

Le 19 août : L'enfant meurt dans un état de diarrhée profuse et de vomissements incoercibles. Sa déshydratation est importante.

EXAMENS DE LABORATOIRE

1° Coprocultures.

a) En juillet : elles sont négatives pour le bacille pyocyanique.

b) En août : les deux coprocultures pratiquées sont positives.

2° Formule numération.

a) A son arrivée :

Globules rouges	4.400.000
Globules blancs	12.600
Polynucléaires neutrophiles	67 p. 100
Lymphocytes	32 p. 100
Monocytes	1 p. 100

b) Au mois d'août :

Globules rouges	3.980.000
Globules blancs	7.000
Polynucléaires basophiles	2 p. 100
Polynucléaires neutrophiles	40 p. 100
Polynucléaires éosinophiles	16 p. 100
Lymphocytes	20 p. 100
Monocytes	2 p. 100

3° Examen anatomo-pathologique.

a) *Poumon :* Les alvéoles sont souvent encombrées de cellules desquamées et au niveau des bronches l'épithélium est plus ou moins décollé. Les vaisseaux ne sont pas sensiblement dilatés, mais, ceux de fort calibre en particulier, sont manifestement thrombosés.

b) *Foie :* On y constate des lésions importantes d'hépatite avec nécrose et dégénérescence graisseuse des zones centro-lobulaires. Dans les zones périportales, les lésions sont beaucoup moins accusées.

c) *Rein :* Image normale.

THERAPEUTIQUE

Entre le 1er août et le 19, l'enfant a reçu deux cures de polymyxine-streptomycine et des transfusions de sérum salé et sucré par voie tibiale et sous-cutanée.

Observation VI.

Gérald P..., prématuré né à huit mois et demi, pesant

1 kg. 800. Transéaté immédiatement au Centre des Prématurés de l'Hôpital des Enfants.

A son arrivée, le 27 juillet 1953, très bon aspect, l'examen ne révèle rien de pathologique. Il est placé en isolette à 25°. Son comportement est satisfaisant, sa courbe de poids régulière, et une coproculture est négative.

Le 3 août : Une coproculture pratiquée à cette date se révèle positive pour le bacille pyocyanique. Une première cure de polymyxine-streptomycine de quatre jours est alors décidée. Pas de troubles digestifs.

Le 16 août : Etat général médiocre, courbe pondérale en palier. Selles diarrhéiques. Une deuxième cure de polymyxine-streptomycine est mise en route, associée à des transfusions, de la Vitamine B 12 et du Bécozyme.

Trois coproculture pratiquées au mois d'août (les 3, 10 et 24 août) sont positives pour le bacille pyocyanique.

Au cours du mois de septembre, l'état de l'enfant reste stationnaire; pas de troubles digestifs. La prise de poids n'est pas franche. Il est transéaté à l'isolement le 15 septembre.

Au début du mois d'octobre, une coproculture est négative pour le bacille pyocyanique. Etat général toujours médiocre, et le 22 octobre, débute une période de vomissements. Les selles sont verdâtres et diarrhéiques. Un traitement à la terramycine est effectué. Une coproculture demandée à ce moment-là se révèle positive pour le bacille pyocyanique.

Le 23 octobre : Les vomissements continuent ainsi que les selles diarrhéiques. On note, de plus, une poussée de température à 38°.

Le 26 octobre : Chute de poids vertigineuse (200 gr. en cinq jours), les vomissements cessent. La diarrhée verte persiste. L'enfant est apyrétique. Coproculture toujours positive.

29 octobre : Arrêt de la chute de poids, régression des troubles digestifs, l'appétit est meilleur.

Au mois de novembre : Coproculture toujours positive. Plus de troubles digestifs et la courbe de poids est en hausse. On note cependant, vers la fin novembre, une nouvelle poussée thermique s'accompagnant de chute de poids et de troubles digestifs.

Au mois de décembre : La courbe de poids se régularise.

Toujours quelques poussées thermiques passagères. Négativation des coprocultures.

Janvier 1954 : L'enfant est rendu à sa famille. Il pèse trois kilos. Il est toujours très hypotrophique, mais ne présente ni fièvre, ni troubles digestifs. Coproculture négative.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1° Coproculture.

Sept coprocultures, dont cinq positives.

2° Séro-diagnostic.

Pratiqué le 15 novembre 1953, il est négatif, mais il y a cependant une immobilisation des bacilles pyocyaniques.

THERAPEUTIQUE

Au mois d'août : Deux cures de polymyxine-streptomycine.

Au mois de septembre : Transfusions sanguines deux fois par semaine, plus vitamine B 12, plus Bécozyme.

Au mois d'octobre : Terramycine.

Observation VII.

Dominique G..., prématurée née à sept mois, pesant 1 kg. 860. Transéatée immédiatement au Centre des Prématurés de l'Hôpital des Enfants.

A son arrivée, mise en isolette à 30°, très bon aspect, teint rose, respiration calme et régulière.

Rien à signaler jusqu'au mois d'août.

Le 1er *août :* Etat général médiocre. La courbe de poids amorce une chute en même temps qu'apparaissent des vomissements. En raison du contage possible on commence un traitement à la polymyxine. Une coproculture demandée se révèle positive pour le bacille pyocyanique (3 août 1953).

Le 3 *août :* Les troubles digestifs s'amendent.

La polymyxine est arrêtée le 5 août, après quatre jours de traitement.

Le 6 *août :* Un examen d'urine décèle 6 cg. d'albumine, et dans le culot on note des cylindres et des hématies.

Le 8 août : La courbe de poids augmente, mais au niveau du point d'impact d'une ponction lombaire (pratiquée pour des convulsions) on note l'apparition d'un abcès. Le pus examiné bactériologiquement est un pus à staphylocoques. On institue un traitement local à la soframycine.

Le 16 août : L'abcès lombaire à staphylocoques résistants à tous les antibiotiques s'étend, mettant à nu trois apophyses épineuses. On essaye successivement la soframycine, la pommade à l'auréomycine et l'association pénicilline-streptomycine. A ce moment-là, l'état général est satisfaisant, bien qu'une deuxième chute de la courbe pondérale se dessine. Les coprocultures sont toujours positives pour le bacille pyocyanique.

Une deuxième cure de polymyxine-streptomycine est alors décidée.

Mais hélas, brutalement, le 18 août, elle meurt dans un état lamentable. Au premier plan, il faut noter les troubles digestifs et l'état important de déshydratation.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1° Coprocultures.

Trois coprocultures dont deux positives pour le bacille pyocyanique.

2° Formule et numération.

Globules rouges	4.320.000
Globules blancs	6.600
Polynucléaires neutrophiles .	31 p. 100
Polynucléaires éosinophiles .	4 p. 100
Lymphocytes	60 p. 100
Hématies nuclées	5 p. 100

3° Examen anatomo-pathologique.

Essentiellement, ulcérations intestinales sans lésion bien typique au niveau des autres organes (poumon plutôt emphysémateux, vraisemblablement par vicariance). Foie avec des foyers d'érythroblastose. Lésions inflammatoires discrètes de la rate. Reins normaux.

Observation VIII.

Nadine M..., prématurée née à sept mois, pesant 1 kg. 930. Transéatée immédiatement au Centre des Prématurés de l'Hôpital des Enfants.

A son arrivée, le 16 juillet 1953, mise en isolette à 28°. Très bon aspect général. Teint rose, respiration calme et régulière. Rien à signaler jusqu'à la fin juillet.

8 *août :* Bon comportement, mais, les coprocultures ayant révélé la présence de bacilles pyocyaniques, on commence un traitement à la polymyxine-streptomycine.

16 *août :* La courbe pondérale décèle une perte de poids de 150 gr. en deux jours. Une deuxième cure de polymyxine-streptomycine, de quatre jours, est décidée.

18 *août :* Courbe de poids en hausse, mais état général médiocre. Selles très liquides. L'enfant est mis à la diète hydrique, on continue la streptomycine seule. Les coprocultures sont toujours positives pour le bacille pyocyanique.

20 *août :* Etat général stationnaire. Selles toujours très liquides.

29 *août :* Courbe de poids en hausse. Etat général cependant médiocre. Selles toujours plus ou moins liquides. L'enfant présente des régurgitations importantes.

Septembre : Courbe pondérale progressivement ascendante. Amélioration nette de l'état général jusqu'au 12 septembre, date à laquelle l'enfant est rendue à sa famille. Les coprocultures sont cependant toujours positives.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1° Coprocultures.

Les cinq coprocultures pratiquées furent positives pour le bacille pyocyanique.

— 1 en juillet.
— 3 en août.
— 1 en septembre.

2° Formule numération.

Globules rouges 4.620.000

Globules blancs	18.000
Polynucléaires neutrophiles . .	74 p. 100
Lymphocytes	23 p. 100
Mononucléaires	3 p. 100

TRAITEMENT

Deux cures de polymyxine-streptomycine :
La première du 8 au 16 août;
La seconde du 18 au 26 août.

OBSERVATION IX.

Béatrice D..., prématurée née à sept mois, pesant 1 kg. 400. Transéatée immédiatement au Centre des Prématurés de l'Hôpital des Enfants.

A son arrivée, le 20 juillet 1953, très bon état, teint rose, comportement normal. Cependant, en fin d'après-midi, agitation avec gémissements et cyanose qui motive une P.L. : résultats négatifs. On prescrit un quart de cc. de caféine + coramine + lobeline. Rien d'anormal par ailleurs.

23 *juillet :* Etat général excellent, mais apparition de sclérèmes au niveau des membres inférieurs. On institue un traitement par la hyaluronidase: une ampoule par jour en quatre injections.

3 *août :* Bon comportement, mais une coproculture révèle la présence de bacilles pyocyaniques.

8 *août :* Devant le résultat de la coproculture, on institue un traitement par la polymyxine-streptomycine.

16 *août :* Aucun phénomène pathologique. Très bon comportement. Une deuxième cure de polymyxine-streptomycine est mise en train.

29 *août :* Très bon comportement général. L'enfant présente une dermite importante de tout le corps.

Septembre : Comportement excellent. Les coprocultures sont toujours positives pour le bacille pyocyanique. Le 14 septembre, l'enfant est rendue à sa famille en très bon état.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1° Coprocultures.

Cinq coprocultures, quatre en août, une en septembre, furent positives.

2° Formule numération.

Globules rouges	4.220.000
Globules blancs	9.000
Polynucléaires neutrophiles .	50 p. 100
Polynucléaires éosinophiles .	1 p. 100
Lymphocytes	49 p. 100

TRAITEMENT

En juillet : hyaluronidase après apparition de sclérèmes.

En août : deux cures de polymyxine-spreptomycine. La première à partir du 8 août. La deuxième à partir du 16 août. pour la streptomycine.

Observation X.

Christiane G..., prématurée née à sept mois, pesant 1 kg. 850. Transéatée immédiatement au Centre des Prématurés de l'Hôpital des Enfants.

A son arrivée, le 20 juillet, mise en isolette à 30°. Bon aspect. Teint rose. Aucun phénomène pathologique jusqu'au 25 juillet.

25 *juillet :* Etat général médiocre. Apparition d'ecchymoses importantes sur les deux pieds et sur la face antérieure de la jambe droite. Pas de tendance au saignement.

Dans l'après-midi, l'enfant gémit et présente des troubles de la respiration avec cyanose, ce qui motive une P.L., sans résultat.

Tout rentre cependant dans l'ordre rapidement. Les coprocultures pratiquées jusqu'à cette date sont négatives pour le bacille pyocyanique.

Au début du mois d'août, l'état général est excellent, les coprocultures sont toujours négatives.

13 *août :* On note une perte de poids. L'enfant présente à ce moment des vomissements et il est anorexique.

Une coproculture pratiquée à cette date se révèle positive pour le bacille pyocyanique. On institue alors un traitement par la polymyxine-streptomycine.

24 *août :* Les troubles digestifs s'amendent, mais les coprocultures sont toujours positives. L'état général étant bon, l'enfant est rendue à sa famille le 30 août.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1° Coprocultures.

Les deux coprocultures de juillet sont négatives.
Les deux coprocultures du mois d'août sont positives.

2° Formule numération.

Globules rouges	4.440.000
Globules blancs	19.600
Polynucléaires neutrophiles .	60 p. 100
Polynucléaires éosinophiles .	3 p. 100
Lymphocytes	17 p. 100
Monocytes	5 p. 100
Hématies nucléées	15 p. 100

TRAITEMENT

Polymyxine du 13 au 17 août.
Streptomycine du 13 août au 24 août.

Observation XI.

Didier P..., prématuré né à sept mois, pesant 1 kg. 850. Transéaté immédiatement au Centre des Prématurés de l'Hôpital des Enfants.

A son arrivée, le 23 mai 1953, l'examen ne révèle rien d'anormal. Très bon comportement.

Le 25 mai : Hypothermie aux environs de 34°, sans manifestation clinique.

8 *juin :* L'enfant est resté hypothermique jusqu'à ce jour.

A partir de cette date jusqu'au début du mois d'août, aucune manifestation clinique n'est à signaler.

3 *août :* Présence dans les selles de bacilles pyocyaniques, sans troubles digestifs. On commence cependant un traitement par la polymyxine-streptomycine de quatre jours, du 5 au 9 août.

16 *août :* Les coprocultures restant toujours positives pour le bacille pyocyanique, une deuxième cure de polymyxine-streptomycine est instituée.

L'état général est très médiocre. L'enfant présente des vomissements très importants et une diarrhée profuse. La courbe de poids fait une chute importante.

13 *septembre :* Bien que les coprocultures soient toujours positives, les manifestations digestives sont rentrées dans l'ordre. L'état général est satisfaisant.

Un séro-diagnostic, pratiqué le 15 septembre, se révèle négatif.

L'enfant est exéaté le 8 novembre. Son état général est très satisfaisant. Cependant, la dernière coproculture en date du 8 octobre est encore positive.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1° Coprocultures.

Les cinq coprocultures pratiquées à partir du 3 août furent positives pour le bacille pyocyanique.

2° Séro-diagnostic.

Pratiqué le 15 septembre, il se révéla négatif.

3° Numération formule.

Globules rouges	5.320.000
Globules blancs	7.500
Polynucléaires basophiles . . .	2 p. 100
Polynucléaires éosinophiles .	1 p. 100
Polynucléaires neutrophiles .	34 p. 100
Monocytes	16 p. 100
Lymphocytes	46 p. 100

TRAITEMENT

Deux cures successives de quatre jours au cours du mois d'août.

OBSERVATION XII.

Ghislaine P..., prématurée née à sept mois, pesant 1 kg. 950, transéatée immédiatement au Centre des Prématurés de l'Hôpital des Enfants.

A son arrivée, le 23 mai 1953, l'examen ne révèle rien d'anormal. Le comportement de l'enfant est satisfaisant jusqu'au début du mois de juillet.

13 *juillet :* Ecoulement auriculaire motivant un examen O.R.L. et un traitement par la tifomycine après lavages au sérum physiologique. Paracentèse du tympan gauche. Tout rentre dans l'ordre rapidement, et jusqu'au début du mois d'août le comportement de l'enfant est satisfaisant.

3 *août :* Présence de bacilles pyocyaniques dans les selles, ce qui motive un traitement par la polymyxine-streptomycine malgré l'absence de signe clinique pathologique.

Le traitement dure quatre jours, du 5 au 9 août.

16 *août :* Les coprocultures étant toujours positives, un deuxième traitement est institué. Le comportement de l'enfant reste normal.

Jusqu'à sa sortie du Service, cet enfant ne présente aucun phénomène pathologique, malgré des coprocultures positives et un séro-diagnostic positif lui aussi pour le bacille pyocyanique.

Elle est exéatée le 17 octobre, en très bon état général. Son poids est de 4 kg. 950. Les coprocultures sont toujours positives.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1° COPROCULTURES.

Les cinq coprocultures pratiquées entre le 3 août et le 17 octobre furent positives.

2° SÉRO-DIAGNOSTIC.

Pratiqué le 15 octobre, il est positif au 1/250.

3° Formule numération.

Globules rouges	5.020.000
Globules blancs	5.600
Polynucléaires neutrophiles	69 p. 100
Monocytes	15 p. 100
Lymphocytes	13 p. 100
Normoblastes	2 p. 100

TRAITEMENT

Deux cures de polymyxine-streptomycine au cours du mois d'août.

Observation XIII.

Sylvie L..., prématurée née à huit mois, pesant 1 kg. 850, transéatée immédiatement au Centre des Prématurés de l'Hôpital des Enfants.

Durant tout son séjour au Centre, cette enfant présente un excellent comportement. Pas de troubles digestifs; sa courbe de poids est régulièrement ascendante.

Cependant, nous pouvons la considérer comme un porteur sain, car sur les quatre coprocultures pratiquées durant son séjour au Centre, les deux dernières seront positives pour le bacille pyocyanique. Elle quittera le Service en excellent état, mais ses selles contenaient toujours du bacille pyocyanique.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1° Coprocultures.

Quatre coprocultures dont deux positives le 24 août et le 5 septembre.

2° Formule numération.

Globules rouges	3.920.000
Globules blancs	13.000
Polynucléaires neutrophiles	60 p. 100
Lymphocytes	28 p. 100
Monocytes	2 p. 100
Hématies nucléées	10 p. 100

Observation XIV.

Jean-Pierre P..., prématuré né à sept mois et demi, pesant 2 kg. 200. Transéaté immédiatement au Centre des Prématurés de l'Hôpital des Enfants.

A son arrivée, le 4 août 1953, enfant paraissant en bon état. Teint rosé, comportement normal. L'examen systématique des divers appareils ne décèle rien de pathologique.

On note seulement une ecchymose péribuccale due, sans doute, à une manœuvre de respiration artificielle pratiquée à sa naissance.

5 *août :* Bon comportement. On institue cependant un traitement à la tifomycine, la mère ayant perdu les eaux quatre jours avant l'accouchement.

8 *août :* Comportement normal. Arrêt de la tifomycine.

16 *août :* L'enfant est anorexique. Sa courbe pondérale dessine une chute très accusée. Il présente des vomissements importants, abondants et répétés.

Sans attendre le résultat d'une coproculture demandée, on institue un traitement par la polymyxine-streptomycine.

17 *août :* L'état général est lamentable. L'enfant présente un faciès gris terne. Les vomissements sont incessants et depuis la nuit précédente, il présente une diarrhée verdâtre grumeleuse, devenant de plus en plus liquide. Son poids est tombé à 1 kg. 730.

Il meurt rapidement dans un état de déshydratation complète avec cyanose.

Malgré l'absence de coproculture positive pour le bacille pyocyanique, l'évolution clinique présentée par ce prématuré permet de rattacher cette observation à l'épidémie en cours.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1° Coprocultures.

Pas de coproculture positive.

2° Examen anatomo-pathologique.

Intestin : La muqueuse est altérée, mais il s'agit seulement de lésions post-mortem consistant en une desquamation de

l'épithélium de surface. Le chorion n'y est le siège d'aucune infiltration cellulaire anormale et il n'y a pas d'ulcération.

Au niveau des autres tuniques, il existe seulement de l'œdème interstitiel plus accusé au niveau de la sous-muqueuse.

Poumon : Il n'existe pas de lésions très marquantes. Dans certains secteurs, les alvéoles sont largement dilatées, tandis que dans d'autres régions, l'aspect est plus dense, se rapprochant du type fœtal.

Les vaisseaux sont, dans l'ensemble, assez dilatés, sans hémorragie interstitielle.

Reins : On y note un œdème interstitiel avec congestion vasculaire frappant les capillaires glomérulaires et les capillaires intertubulaires. Les tubes sécréteurs (tubes contournés, segments intermédiaires) sont modifiés, leur lumière étroite et les cellules présentent un protoplasme très colorable et des noyaux, au contraire, très pâles.

Foie : Aspect pratiquement normal avec hyperplasie discrète des cellules de Küpffer, sans altération des cellules hépatiques.

Observation XV.

Régine L..., prématurée née à huit mois, transéatée immédiatement au Centre des Prématurés de l'Hôpital des Enfants.

A son arrivée, le 7 août 1953, enfant en bon état; teint rose, bon comportement. L'examen systématique des divers appareils ne révèle rien d'anormal.

Jusqu'au 16 août, le comportement de l'enfant est normal; sa courbe de poids est régulièrement ascendante.

Le 17 *août :* On isole de ses selles un bacille pyocyanique.

Le 18 *août :* On institue un traitement par l'association polymyxine-streptomycine.

Le même jour, on note les premiers signes d'un syndrome gastro-intestinal : anorexie, régurgitations, selles abondantes et liquides.

Le 19 *août :* Mêmes signes, avec en plus de la cyanose, ce qui motive des inhalations d'oxygène.

Le 20 *août :* Aggravation des signes digestifs. L'enfant

vomit tout, la diarrhée est de plus en plus abondante et fétide. Il est mis à la diète hydrique.

Le 22 août : Très mauvais aspect. Ses selles sont toujours liquides. On lui injecte 100 cc. de plasma plus 250 cc. de sérum glucosé, après dénudation des veines du pli du coude.

Le 23 août : L'état général semble amélioré, mais les selles sont toujours liquides.

Le 24 août : Deuxième transfusion de 100 cc. de plasma plus 250 cc. de sérum sucré après dénudation des veines de la cheville.

Le 26 août : L'état est lamentable. Son faciès est gris. Les vomissements sont incessants et de couleur brunâtre.

Le 27 août : On découvre un foyer pulmonaire de la base droite. L'enfant est très cyanosé et meurt dans la soirée.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1° Coprocultures.

Une positive pour le bacille pyocyanique.

2° Examen anatomo-pathologique.

Poumons : Volumineux foyers de broncho-pneumonie, vraisemblablement par inhalation de corps étrangers.

Foie : Foie d'enfant en état de dénutrition.

Reins : Normaux.

Observation XVI.

Serge L..., prématuré né à sept mois, pesant 1 kg. 880, transéaté immédiatement au Centre des Prématurésé de l'Hôpital des Enfants.

A son arrivée, le 7 août 1953, enfant paraissant en bon état; cependant, son teint est pâle. L'examen clinique systématique ne décèle rien d'anormal.

Le 8 août : Bon comportement; il rejette du méconium et commence un ictère; teint jaune pâle, urines légèrement foncées.

Le 18 août : Une coproculture se montre positive pour le bacille pyocyanique.

Jusqu'au mois de septembre, l'enfant aura un bon com-

portement, mais dès le début de ce mois il présente des troubles digestifs, surtout marqués par une diarrhée très liquide de couleur bleu turquoise. Pas de régurgitation, pas de température, mais une polypnée intense; de plus, il présente un faciès gris, très terne.

On note aussi une chute de poids de 80 gr.

Le 5 septembre : Des régurgitations s'ajoutent à la diarrhée. On institue un traitement avec l'association polymymyxine-tifomycine; on lui donne aussi du bécozyme injectable.

Le 9 septembre : Arrêt du traitement. La courbe de poids est en hausse. Les troubles digestifs se sont amendés, mais les coprocultures sont toujours positives pour le bacille pyocyanique.

L'enfant est rendu à ses parents le 14 septembre, en excellent état. Ses selles contiennent encore du bacille pyocyanique.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1° Coprocultures.

Les quatre coprocultures pratiquées furent positives.

2° Formule numération.

Globules rouges	4.460.000
Globules blancs	11.800
Polynucléaires neutrophiles .	36 p. 100
Polynucléaires éosinophiles .	1 p. 100
Lymphocytes	61 p. 100
Mononucléaires	2 p. 100

TRAITEMENT

Une cure de polymyxine associée à la tifomycine : soit quatre jours de polymyxine et huit de tifomycine.

Observation XVII.

Christian H..., nourrisson âgé de un mois. Hospitalisé pour troubles digestifs fébriles ayant débuté trois jours avant son entrée dans le service. Il présentait à ce moment-là une poussée thermique à 38°, des vomissements, et des selles

glaireuses, abondantes, devenant rapidement verdâtres à l'air.

A son arrivée, le 13 *août* 1953, à part les troubles digestifs, et en particulier les selles glaireuses et verdâtres, l'examen clinique reste négatif. Une coproculture est demandée. Elle montrera la présence de colibacille non pathogène. On institue un traitement au Ganidan (deux comprimés par jour).

Evolution :

Le 18 *août :* L'enfant est apyrétique. Les selles ont repris une consistance et une coloration normales. Le traitement est arrêté.

Le 24 *août :* Nouvelle poussée thermique à 38°. Les selles sont glaireuses et jaunâtres, vertes le lendemain. La fontanelle est un peu déprimée, le faciès gris. L'enfant est amorphe. Par ailleurs, l'examen clinique est toujours négatif. Un traitement au ganidan et au vivacidol est institué en laissant l'enfant à la diète hydrique.

Le 26 *août :* Les symptômes digestifs rentrent dans l'ordre, l'enfant s'alimente à nouveau. Il présente un état d'hydratation convenable. Il faut noter cependant une chute de sa courbe pondérale. Une nouvelle coproculture est demandée.

Le 27 *août :* L'enfant est mis à la tifomycine.

Le 28 *août,* l'examen bactériologique des selles est positif pour le bacille pyocyanique. On isole l'enfant salle 21.

Au mois de septembre : L'enfant reçoit une série d'injections de polymyxine : 8 mmg. par jour pendant six jours, associée à 0,25 g. de terramycine. Un examen d'urine et une coproculture sont demandés. La coproculture est positive pour le bacille pyocyanique (le 7 septembre 1953).

Sous l'effet du traitement, les troubles digestifs régressent et, durant ce mois de septembre, l'enfant prend son poids de façon normale. Son état général est satisfaisant. Les coprocultures pratiquées à la fin du mois sont négatives pour le bacille pyocyanique.

Le 7 *octobre* 1953 : Un nouvel arrêt de la courbe pondérale se dessine, qui correspond à la reprise d'une diarrhée glaireuse et fétide. On institue à nouveau un traitement par la polymyxine : 8 mmg. par jour pendant trois jours. L'évolution de ce nouvel épisode est satisfaisant.

Le 27 octobre 1953 : L'enfant fait une nouvelle poussée de température consécutive à un écoulement auriculaire. En même temps, les troubles digestifs reprennent et la courbe pondérale amorce une nouvelle chute. Un examen O.R.L. est demandé et on envisage une antrotomie. L'examen O.R.L., combiné à un examen bactériologique du pus auriculaire, conclut à une otite à pyocyaniques. En raison d'une réaction mastoïdienne certaine, une antrotomie est décidée le 29 octobre et pratiquée en novembre 1953.

A ce moment-là le sérum du malade agglutine le bacille pyocyanique au 1/50. Au 1/100, il y a immobilisation du bacille mais pas agglutination. Les selles contiennent toujours du bacille pyocyanique.

Le 14 novembre 1953 : Depuis l'opération, la courbe pondérale est régulièrement ascendante. Pas de vomissement, les selles sont normales.

En résumé, deux choses sont à retenir :

1° Les troubles digestifs pour lesquels on retrouve comme étiologie, d'abord des colibacilles, puis des pyocyaniques.

2° Une otite ayant nécessité une antrotomie avec comme germe déterminant du pyocyanique.

Il faut noter les fluctuations de la courbe pondérale de cet enfant, fluctuations en rapport avec les poussées fébriles et diarrhéiques.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1° Coprocultures.

13 août 1953 : présence de colibacilles non pathogènes.

26 août : présence de bacille pyocyanique.

Septembre : Coproculture toujours positive pour le bacille pyocyanique.

Octobre : Coproculture toujours positive.

2° Séro-diagnostic.

Pratiqué le 20 septembre, il se révéla positif au 1/50. Au 1/100, il y a immobilisation des bacilles.

Observation XVIII.

Dominique R..., nourrisson de cinq mois et demi, hospitalisé le 15 août pour troubles fébriles et bronchite dont le début remonte au 1er août.

A son entrée : Enfant en bon état général, non déshydraté; son teint est pâle et il présente une diarrhée glaireuse. On note aussi une toux grasse.

A l'examen de l'appareil pulmonaire, on note une submatite des deux bases et des râles humides à l'expiration dans les deux champs pulmonaires.

L'examen de son appareil spléno-ganglionnaire révèle de nombreux ganglions jugulo-carotidiens, droits et gauches, sous-maxillaires et illaires. Ces ganglions sont petits et mobiles.

Le 25 août : L'état général est toujours satisfaisant. Les selles glaireuses persistent cependant. On lui donne alors du bactisubtil. La courbe de poids est nettement descendante. Les coprocultures sont négatives pour le bacille pyocyanique.

Le 1er septembre : L'enfant continue à avoir des selles diarrhéiques, sans fièvre. La chute de poids persiste.

Du point de vue pulmonaire, rien à signaler.

On institue cependant un traitement à la terramycine : 0,30 gr. par jour.

Le 4 septembre : La courbe de poids est toujours en baisse. On ajoute de la streptomycine à raison de 0,30 gr. par jour. De plus, on pratique une perfusion tibiale de 500 cc. de sérum salé et glucosé.

A la suite de ce traitement, les troubles digestifs s'améliorent et la courbe de poids remonte. L'enfant est apyrétique.

Le résultat d'une coproculture pratiquée le 3 septembre est positif pour le bacille pyocyanique.

Le 9 septembre : On arrête les antibiotiques en continuant simplement à donner à l'enfant du ferment lactique.

Le 25 septembre : L'enfant prend un teint gris, il paraît fatigué. Il présente une poussée de fièvre à 39°. Les selles redeviennent grumeleuses et verdâtres.

On demande une coproculture et un examen O.R.L.

La coproculture sera négative pour le bacille pyocyanique et, d'autre part, l'examen O.R.L. ne donnera aucun résultat positif.

Tout rentrera dans l'ordre sans traitement, et le 3 octobre on remet l'enfant à un régime normal.

Le 27 octobre : L'enfant présente un écoulement auriculaire droit : un mélange de pus et de sang. L'examen O.R.L. montre un tympan violacé et une perforation antéro-supérieure. Rien à gauche.

Le 5 octobre : L'écoulement auriculaire persiste toujours, mais l'état de l'enfant est satisfaisant et sa courbe de poids est en légère hausse.

Le 7 octobre : L'enfant est repris par sa famille. Une coproculture faite avant son départ est négative pour le bacille pyocyanique, mais un séro-diagnostic pratiqué au cours de cette première semaine d'octobre, s'il ne montre pas une véritable agglutination, permet de remarquer que les bacilles pyocyaniques sont immobilisés.

En résumé : Troubles digestifs fébriles pour lesquels l'étiologie pyocyanique a été démontrée par les coprocultures et qui ont rétrocédé sous l'effet d'un traitement antibiotique.

Observation XIX.

Robert M..., âgé de dix-sept jours, hospitalisé parce qu'il prend mal ses biberons.

A son arrivée, le 14 janvier 1954, l'enfant, remis à un régime normal, s'alimente correctement et l'examen clinique est par ailleurs négatif.

Le 18 janvier 1954, soit quatre jours après son hospitalisation, l'enfant présente des selles liquides.

Sa courbe de poids est en baisse. Une coproculture pratiquée à ce moment révèle la présence d'un bacille pyocyanique et d'un colibacille pathogène.

L'enfant est mis à la tifomycine.

Le 2 février 1954 : L'état général est satisfaisant. La courbe de poids est en hausse.

En résumé : Diarrhée apparue après quatre jours d'hospitalisation, sans autre trouble fonctionnel.

Les coprocultures montrèrent la présence du bacille pyocyanique et d'un colibacille pathogène.

Un traitement à la tifomycine rétablit rapidement l'état général et donna une négativation des coprocultures.

Observation XX.

Alain Y..., âgé de cinq mois, hospitalisé pour pneumopathie aiguë.

A son arrivée, le 21 janvier 1954, température à 38°6. Bon faciès. Il présente une dyspnée légère, pas de cyanose.

A l'examen pulmonaire, on trouve un retentissement du cri à droite, quelques râles disséminés, plus nombreux à la base droite.

La gorge est rouge, encombrée de mucosités. On note, de plus, une conjonctivite.

Un traitement d'urgence est institué : oxygène-pénicilline-streptomycine.

Evolution :

La coproculture, pratiquée le 26, révèle la présence de bacilles pyocyaniques.

L'examen radiologique montre un foyer de pneumopathie du sommet droit.

Les signes pulmonaires régressent rapidement sous l'effet du traitement, et le 30 janvier, la température est tombée à la normale, les signes pulmonaires ont disparu; l'enfant n'a plus de dyspnée. Seuls, les signes radiologiques persistent.

Le 2 février, la radiologie montre une grosse amélioration, et le 5 février, l'enfant quitte le service avec un état général satisfaisant et une courbe pondérale ascendante.

En résumé : Pneumopathie aiguë localisée au sommet droit, avec nettoyage radiologique en quinze jours sous pénicilline-streptomycine, chez un enfant porteur de bacille pyocyanique dans ses selles.

Les principales observations de cette épidémie sont résumées dans les tableaux suivants :

Noms et date des premiers signes cliniques	Signes cliniques observés	Coprocultures	Séro-diag.	Traitement	Evolution
B... Martine. Prématurée, née à 6 mois. 18 juin 1953.	Température. Régurgitations importantes. Selles liquides et verdâtres. Eléments cutanés à caractère nécrotique.	2 coprocultures positives.		Tifomycine : 20 cgr. par jour.	Décès.
D... Patrick Prématuré, né à 7 mois. 17 juillet 1953.	Vomissements teintés de bleu. Selles diarrhéïques, verdissant à l'air. Deshydratation. Chute pondérale.	8 coprocultures pratiquées entre le 10 juillet et le 10 octobre : 7 furent positives. (La 1re en date fut négative).	Le 14 octobre 1953. Positif au 1/250e.	Terramycine : 10 cgr. par kg. + Polymyxine : 2 mmgr. par kg. Polymyxine. + Streptomycine. Erythomycine.	Guérison.
M... Christine. Prématurée, née à 7 mois. 14 juillet 1953.	Balonnement abdominal. Chute pondérale en début de septembre.	5 dont 4 positives Coproculture toujours positives, lors de la sortie du service.		Polymyxine. + Streptomycine. Erythromycine : 4 j.	Très satisfaisante.
G... Alain. Prématuré, né à 7 mois. 30 juillet 1953.	Chute pondérale. Vomissements de plus en plus abondants. Etat général médiocre. Deshydratation. Diarrhée profuse.	En juillet, elles sont négatives. Les 2 copro. pratiquées en août sont positives.		2 cures de : Polymyxine. + Streptomycine.	Décès.

Noms et date des premiers signes cliniques	Signes cliniques observés	Coprocultures	Séro-diag.	Traitement	Evolution
P... Gérald. Prématuré, né à 8 mois 1/2. 3 août 1953.	Arrêt de la courbe pondérale. Selles diarrhéïques. Etat satisfaisant jusqu'au mois d'octobre. Etat général médiocre. Vomissements. Selles diarrhéïques et verdâtres.	Coprocultures du 27 juillet négative. Le 9 août, elle est positive. Le 10 août, elle est positive. Le 24 août, elle est positive. Le 5 octobre : Copro. négative. Le 22 octobre : Copro. positive. Le 26 octobre : Copro. positive.	Le 15 novembre 1953, il est négatif. On note cependant une immobilisation des bacilles Pyorganiques.	*En août :* 2 cures de : Polymyxine. + Streptomycine. *En octobre :* Terramycine.	Rendu à sa famille en janvier 1954; très hypotrophique. Coprocultures négatives.
G... Dominique. Prématurée, née à 7 mois. 1er août 1953.	Chute pondérale. Vomissements. Les signes digestifs s'amendent. Abcès au point d'impact d'une ponction lombaire. Reprise de la chute pondérale. Troubles digestifs.	3 Copro. dont 2 positives.		Polymyxine du 3 août au 8 août. Polymyxine. + Streptomycine. le 16 août.	Décès brutal le 18 août.
M... Nadine. Prématurée, née à 7 mois. 16 août.	Perte de poids de 150 gr. en deux jours. Etat général médiocre. Selles liquides. Régurgitations importantes.	5 coprocultures positives. 1 en juillet; 3 en août; 1 en septembre.		2 cures : Polymyxine. + Streptomycine. Cure du 8 au 16 août. Cure du 18 au 26 août.	Guérison. Coprocultures toujours positives.

Noms et date des premiers signes cliniques	Signes cliniques observés	Coprocultures	Séro-diag.	Traitement	Evolution
D... Béatrice. Prématurée, née à 7 mois.	Arrêt de la courbe pondérale. Bon comportement.	5 coprocultures positives. 4 en août; 1 en septembre.		2 cours de : Polymyxine. + Streptomycine.	A son éxéat, les coprocultures sont positives.
G... Christiane. Prématurée, née à 7 mois. 25 juillet 1953.	Etat général médiocre. Ecchymoses sur les jambes. A partir du 13 août : perte de poids. Vomissements.	Coprocultures négatives en juillet. Coprocultures positives en août. 4 au total.		1 cure de : Polymyxine. + Streptomycine. du 13 au 24 août.	Guérison.
P... Didier. Prématuré, né à 7 mois. 3 août.	Présence de Bac. Pyoc. dans les selles, sans troubles digestifs. Etat général médiocre. Vomissements. Diarrhée profuse. Chute pondérale.	5 coprocultures pratiquées à partir du 3 août, furent positives.	Le 15 septembre : négatif.	2 cures successives, au cours du mois d'août : Polymyxine. + Streptomycine. du 5 au 9 août, et du 16 au 20 août.	Guérison. Coprocultures toujours positives, à sa sortie du service.
P... Ghislaine. Prématurée, née à 7 mois. 13 juillet.	Otite. Présence de B. Pyor. dans les selles, sans troubles digestifs.	5 coprocultures pratiquées entre le 3 août et le 17 octobre, furent positives.	Le 15 octobre, positif au 1/250e.	Tifomycine pour l'otite. 2 cures de : Polymyxine. + Streptomycine. au cours du mois d'août.	Exéat en très bon état, mais les coprocultures sont toujours positives.

Noms et date des premiers signes cliniques	Signes cliniques observés	Coprocultures	Séro-diag.	Traitement	Evolution
P... Jean-Pierre. Prématuré, né à 7 mois 1/2. 16 août.	Anorexie : chute de poids. Vomissements. Diarrhée verdâtre, grumeleuse. Deshydratation importante.	Pas de coproculture positive.		Tifomycine au début du mois d'août, à titre préventif. 1 cure de : Polymyxine. + Streptomycine.	Décès.
L... Régine. Prématurée, née à 8 mois. 17 août.	Régurgitation. Selles abondantes liquides. Deshydratation. Foyer pulmonaire de la base droite.	1 coproculture, en date du 17 août, positive.		Association : Polymyxine. + Streptomycine. Transfusion de plasma et de sérum.	Décès.
L... Serge. Prématuré, né à 7 mois. Début septembre.	Diarrhée très liquide, de couleur bleu-turquoise. Chute de poids de 80 gr. Régurgitation.	4 coprocultures positives. La première : le 18 août.		1 cure de Polymycine associée à la Tifomycine. 4 jours de Polymycine; 8 jours de Tifomycine.	Guérison, mais à sa sortie du service, les coprocultures sont toujours positives.
H... Christian. Nourrisson âgé de 1 mois. 13 août.	Troubles digestifs fébriles : 38°. Vomissements. Selles glaireuses verdâtres. Plusieurs poussées thermiques avec recrudescence des signes digestifs. Otite.	Colibacille non pathogène (le 13 août). Coproculture positive pour le pyocyanique, le 28 août. Coprocultures négatives pour le pyocyanique en septembre.	Coprocultures positives en octobre. Le 20 septembre, il est positif au 1/50e. Au 1/200e, il y a immobilisation des bacilles pyocyaniques.	Ganidan : 2 c. par j., du 13 au 18 août. 1 cure de Polymyxine-Tifomycine le 27 août. Terramycine en septembre : 8 mmgr. plus 0,25 cgr. 1 cure de Polymyxine.	Guérison. A sa sortie du service, ses selles contiennent toujours du bacille pyocyanique, le 14 novembre 53.

Noms et date des premiers signes cliniques	Signes cliniques observés	Coprocultures	Séro-diag.	Traitement	Evolution
R... Dominique. Nourrisson âgé de 5 mois 1/2. 15 août.	A son entrée : bronchite fébrile. Selles glaireuses. Chute de poids.	25 août : coproculture négative. 3 septembre : coproculture positive. 25 septembre : coproculture positive. 7 octobre : coproculture positive.	1re semaine d'octobre, il est négatif. On note cependant une agglutination de bacilles pyocyaniques.	Terramycine : 0,30 gr. par jour. Streptomycine : 0,30 gr. par jour. du 1er au 3 septembre.	Guérison. Mais coproculture positive à sa sortie, le 7 octobre 1953.
Y... Alain. Nourrisson âgé de 5 mois. 21 janvier 1954.	Pneumopathie aiguë. Courbe pondérale en baisse.	26 janvier 1954 : coproculture positive.		Association : Pénicilline. + Streptomycine.	Guérison, mais les coprocultures sont très positives à sa sortie, 5 février 1954.
M... Robert. Nourrisson âgé de 17 jours. 18 janvier 1954.	Etat général médiocre. Chute de la courbe pondérale. Diarrhée.	Coprocultures positives pour le bacille pyocyanique, le 18 janvier 1954. Le 2 février 1954 : coproculture négative.		Tifomycine du 18 janvier au 22 janvier 1954.	Guérison. Négativation des coprocultures.

ETUDE CLINIQUE DE CETTE EPIDEMIE

Nous décrirons en premier lieu les symptômes observés, puis les examens complémentaires pratiqués au cours de l'épidémie, et dans un dernier paragraphe, les traitements institués.

1° Symptômatologie observée :

Pris séparément, les principaux symptômes observés sont les suivants :

— Hyperthermie;
— Signes digestifs : vomissement et diarrhée;
— Signes pulmonaires;
— Irrégularité et chute de la courbe pondérale;
— Eléments cutanés;
— Rhino-pharyngite avec otite.

a) Sur les 16 observations de prématurés que nous avons relatées, nous trouvons :

— 8 prématurés ayant présenté une hyperthermie associée à des signes digestifs et à une chute marquée de leur courbe pondérale.
— 2 prématurés ayant associé aux signes digestifs des signes pulmonaires.
— 3 dont la seule manifestation clinique fut une chute de la courbe pondérale.
— 1 qui présenta une otite à bacille pyocyanique sans autre phénomène pathologique.
— 1 chez lequel on nota en plus du syndrome habituel l'apparition d'éléments cutanés ulcéro-nécrotiques.

b) Chez les nourrissons du Service du Professeur Fontan :

— 2 observations comportent l'association de l'hyperthermie, des signes digestifs et de la chute pondérale.

— Une autre où viennent se surajouter des troubles pulmonaires.

— Une autre dans laquelle les troubles pulmonaires sont isolés.

c) Sur les 8 observations du Service de M. le Docteur Traissac :

Les mêmes symptômes sont retrouvés, associés plus ou moins les un aux autres.

Seul l'aspect très spécial, simulant le muguet, de la bouche de ces petits malades est un symptôme propre à ce groupe d'observations.

Température :

Dans l'infection à bacille pyocyanique, la température ne semble pas se présenter comme un symptôme caractéristique. D'une part, elle n'est pas constante, et d'autre part, les hyperthermies relevées dans les observations ne présentent pas des courbes similaires.

Signes digestifs :

Les vomissements et la diarrhée se retrouvent dans la majorité des observations. Ce sont les deux grands symptômes de cette épidémie.

Les vomissements n'ont, la plupart du temps, rien de caractéristique; à part une observation qui note la couleur brunâtre de ceux-ci.

La diarrhée, elle, toujours glaireuse et profuse, présente souvent une couleur vert-bleu caractéristique, qui attire l'attention et peut faire penser au bacille pyocyanique.

L'hépatomégalie ou l'hépato-splénomégalie ne furent jamais constatées.

Signes pulmonaires :

Les signes pulmonaires furent nets chez deux prématurés et deux nourrissons : pneumopathie aiguë, broncho-pneumonie du type congestif. Nous devons signaler qu'une grande partie des petits malades présentèrent des signes pulmonaires banaux, surtout auscultatoires.

Etat général :

Dix prématurés présentèrent une atteinte grave de leur état général, avec déshydratation importante, aboutissant à un véritable état neurotoxique dans lequel moururent trois d'entre eux.

Les six petits malades qui moururent dans le Service du Professeur Traissac, présentèrent le même tableau.

Chez les autres, l'atteinte de l'état général fut moins marquée, mais les courbes pondérales de tous les enfants atteints marquèrent un arrêt ou présentèrent une chute.

Chez un certain nombre d'entre eux, cette atteinte pondérale fut le seul symptôme clinique de l'infection à bacille pyocyanique.

Otite :

Un prématuré, porteur de bacilles pyocyaniques dans ses selles et présentant un séro-diagnostic positif, fit une otite sans autre manifestation clinique.

Il faut noter que *presque tous* présentèrent au début de leurs troubles un tableau de rhino-pharyngite fébrile avec otite.

Eléments cutanés et muqueux :

Les éléments cutanés ulcéro-nécrotiques, caractéristiques de l'infection à pyocyanique pour bien des auteurs, ne furent observés que sur le seul petit malade Martine B..., qui, vraisemblablement, fut à l'origine de l'épidémie au Centre des Prématurés. Ces éléments cutanés se surajoutèrent d'ailleurs à l'hyperthermie, aux signes digestifs et à un état général très grave.

Le Docteur CANTORNE décrit ces éléments cutanés chez deux des malades du Service du Docteur TRAISSAC. Pour lui, ils sont du type varicelle hémorragique.

De plus, les huit petits malades du Docteur CANTORNE présentèrent un aspect très spécial de la bouche, simulant le muguet, avec ulcérations profondes à l'emporte-pièce, siégeant sur la muqueuse des régions ptérygoïdiennes.

2° Examens complémentaires :

Trois examens de laboratoire, pratiqués dans le Service du Professeur FONTAN, ont permis de faire le diagnostic et, ensuite, de suivre le cours de l'épidémie. Ces trois examens sont :

— Les coprocultures;

— Le séro-diagnostic;

— La numération globulaire et la formule leucocytaire.

Les coprocultures et la formule-numération furent pratiqués systématiquement chez tous les petits malades.

Treize séro-diagnostics seulement furent effectués.

a) La coproculture, examen relativement facile, est d'une importance capitale. En effet, le diagnostic de l'infection à bacille pyocyanique repose sur un résultat positif de coproculture plus que sur la clinique; de plus, c'est le moyen rationnel de contrôler la propagation du bacille dans une collectivité.

Dès le début de l'épidémie (juin 1953), les coprocultures furent pratiquées systématiquement chez tous les enfants entrant soit au Centre de Prématurés, soit à la Crèche de l'Hôpital des Enfants. 250 coprocultures furent ainsi effectuées; 54 se montrèrent positives pour le bacille pyocyanique, soit 21,6 p. 100.

Les coprocultures cessèrent d'être systématiques à la fin du mois de janvier 1954.

b) Du fait de ses résultats inconstants, le séro-diagnostic ne présente pas l'importance de la coproculture. Au cours de l'épidémie, 13 séro-diagnostics furent pratiqués :

— 7 chez des prématurés :
3 furent positifs : 2 au 1/250, 1 au 1/50.

— 4 chez des nourrissons :
1 fut positif au 1/250.

— 2 chez des infirmières du Centre de Prématurés :
1 fut positif au 1/250.

c) Il n'y eut pas d'hémoculture positive chez les petits malades du Centre ou de la Crèche dans le Service du Professeur FONTAN. Parmi les huit cas traités par le Docteur CANTORNE, un seul présenta une hémoculture positive.

d) Les numérations globulaires et les formules sanguines sont pratiquées dès l'entrée du malade dans le Service. Au cours de l'épidémie, cet examen ne fut pas assez suivi pour en tirer des conclusions bien nettes.

Nous avons cependant relevé sept numérations montrant une hyperleucocytose marquée, aux environs de 18.000, et la formule révèle une polynucléose dans six d'entre elles; la septième était à tendance lymphocytaire.

La numération montra chez un petit malade une leucopénie à 5.000; elle ne fut pas vérifiée par la suite.

Toutes les autres numérations et formules furent normales.

3° **Thérapeutique :**

Dès le premier isolement, par coproculture, du bacille pyocyanique reconnu à l'origine des troubles chez les prématurés du Centre, le laboratoire entreprit de déterminer sa sensibilité vis-à-vis des divers antibiotiques pour pouvoir instituer un traitement rationnel.

Nous donnons à titre d'exemple les résultats obtenus par M. BENTÉGEAT sur le bacille pyocyanique isolé des selles du prématuré Martine B..., qui fut le premier enfant atteint.

Pouvoir bactériostatique :

Résistant à tous les antibiotiques.

Pouvoir bactéricide :

Résistance absolue à tous les antibiotiques et à leurs associations, sauf :

Streptomycine-polymyxine	1
Streptomycine-soframycine	1
Chloramphénicol-polymyxine	1
Chloramphénicol-bacitracine	1

Moins efficaces sont :

Streptomycine-terramycine	10
Chloramphénicol-soframycine	10
Polymyxine pure	10
Polymyxine-bacitracine	10
Polymyxine-soframycine	10
Bacitracine pure	10
Bacitracine-soframycine	10
Soframycine pure	10

Notons, parmi les associations inactives : streptomycine-chloramphénicol, et parmi les peu actives : streptomycine-terramycine.

Le premier petit malade fut traité par la tifomycine, 20 cg. par jour. Le résultat de la sensibilité du pyocyanique isolé de ses selles ne fut connu qu'après son décès.

Si l'on met à part trois enfants, atteints parmi les premiers, qui reçurent pendant six jours l'association antibiotique polymyxine-terramycine, presque tous les autres furent traités par l'association dont le pouvoir bactéricide, *in vitro,* était le meilleur, encore que faible : polymyxine-streptomycine. En général, l'administration de la polymyxine fut limitée à huit jours et prolongée à quinze jours pour la streptomycine.

La polymyxine fut employée à la dose de 2 mmg. par jour par kilogramme de poids; 30 cg. pour la streptomycine.

Un enfant reçut deux cures de polymyxine, associée à la terramycine la première fois, et à la streptomycine la seconde.

La terramycine fut employée seule deux fois à la dose de 10 cg. par kilo de poids. Dans l'un des deux cas ce ne fut qu'un traitement complémentaire; l'enfant avait déjà reçu deux cures de polymyxine-sreptomycine.

La tifomycine, à part le cas du premier petit malade, fut employée une autre fois chez un nourrisson. Le résultat fut heureux : guérison et négativation des coprocultures.

Un enfant reçut l'association polymyxine-tifomycine.

Malgré son action peu efficace *in vitro,* l'association pénicilline-streptomycine fut employée, avec succès, chez un enfant porteur de bacilles pyocyaniques dans ses selles et présentant une pneumopathie aiguë localisée au sommet droit. En quinze jours, le nettoyage radiologique était effectué.

A la fin de ce paragraphe sur les thérapeutiques employées au cours de cette épidémie, nous devons remarquer que, d'une façon générale, les antibiotiques ne paraissent pas influencer favorablement le cours de cette infection entérale à bacille pyocyanique d'aspect clinique si divers.

Nous devons noter aussi que plusieurs des prématurés traités à la polymyxine présentèrent en fin de cure une albuminurie légère avec cylindrurie qui disparurent spontanément après quelques jours.

Enfin, quel que fût le traitement institué, à part un cas traité par la tifomycine, les coprocultures furent toujours positives après l'arrêt du traitement.

Conclusion :

L'étude clinique de cette épidémie nous montre qu'au Centre des Prématurés, c'est uniquement au cours de la

première période que les petits malades présentèrent des signes pathologiques graves. La deuxième période, en effet, nous a permis d'observer simplement des enfants présentant des coprocultures positives pour le bacille pyocyanique sans grand retentissement sur leur état général, si ce n'est un certain retard dans leur courbe pondérale.

Si l'on donne à l'infirmière, trouvée porteuse de bacilles pyocyaniques, après la réouverture du Centre, un rôle déterminant dans la reprise de l'épidémie, faut-il admettre que la virulence du bacille pyocyanique se trouva atténuée par ce passage sur un adulte, porteur sain ?

L'étude bactériologique des bacilles pyocyaniques isolés au cours de cette épidémie, n'est hélas pas assez précise pour affirmer avec certitude que le bacille isolé des selles et du pharynx de l'infirmière est identique à celui isolé des selles des malades graves de la première période. En effet, ni la classification par les sérums agglutinants, ni le typage par les bactériophages n'ont pu être pratiqués sur ces bacilles pyocyaniques pour des raisons que nous exposons dans la dernière partie de cette thèse.

ETUDE DE L'INFECTION A BACILLES PYOCYANIQUES

Dans ce nouveau chapitre, nous essaierons de faire un tableau rapide des divers aspects cliniques de cette infection. Nous étudierons les examens complémentaires paracliniques pour en dégager l'utilité du point de vue diagnostic, thérapeutique et pronostic. Nous terminerons en essayant de dégager des dernières publications la thérapeutique la plus efficace et les moyens prophylactiques.

A. - Etude clinique.

Introduction :

Le bacille pyocyanique ne doit pas être considéré comme un saprophyte sans importance; la multiplication, dans les dernières années, des observations d'infections à pyocyanique en est la preuve. Ce bacille a non seulement des activités locales toxiques, mais il peut aussi atteindre les différents organes et donner une septicémie particulièrement grave, dont le pronostic est toujours réservé.

Les sujets atteints d'infection générale à bacilles pyocyaniques sont le plus souvent des nourrissons, et tous les auteurs sont d'accord pour remarquer que la plupart du temps ces nourrissons sont déjà placés dans un état de moindre résistance, soit par leur constitution même, et c'est le cas des prématurés, soit par une autre maladie quelconque antérieure.

On est tenté de prendre comme type de description

clinique la septicémie, car c'est la forme la plus riche en signes pathologiques. De plus elle permet d'établir un tableau complet d'examens para-cliniques.

Cependant, il nous faut noter que cette forme est heureusement moins fréquente que celle caractérisée par un état infectieux sub-aigu à évolution souvent régulière vers un état de dénutrition progressive décrit récemment par Debré, Mozziconacci et Camis [23].

1° **Septicémie à bacilles pyocyaniques :**

L'incubation est le plus souvent silencieuse,, de durée difficile à déterminer.

Tous les auteurs rapportant des septicémies à bacilles pyocyaniques mettent l'accent sur les troubles gastro-intestinaux qui dominent la scène au début de l'infection.

Ces troubles gastro-intestinaux du début ont été décrits en effet par Clément, Gerbeaux, Chavelet [20], dans « La Semaine des Hôpitaux de Paris », Lévesque, Bourin, Cocquart [50], dans « Les Archives Françaises de Pédiatrie », et le Docteur Cantorne, lors de l'épidémie survenue dans le Service du Professeur Traissac, à l'Hôpital des Enfants de Bordeaux.

Les signes de septicémie se précisent ensuite. La température s'élève aux environs de 40°, l'état général s'aggrave. Une chute de poids s'amorce, la dénutrition est rapide et le faciès est prétoxique.

Pour Clément, Gerbeaux, Chavelet [23], la septicémie à pyocyaniques est signée par les éléments cutanés papulo-vésiculeux : echtyma-gangréneux de Hitschmann et Ehlers. Lévesque, Bourin et Cocquart [50] insistent eux aussi sur ces éléments cutanés. Hanna Hirschfed [42] décrit cet echtyma associé à des ulcérations buccales. Le Docteur Cantorne constate une éruption caractéristique du type varicelle gangréno-hémorragique chez deux de ses malades.

Les hémorragies intestinales sont mises au premier plan par Glanzmann [34] au cours de la description détaillée qu'il fait de l'atteinte du tractus digestif; par contre, pour lui, l'éruption papulo-vésiculeuse ne se rencontre que rarement.

Les troubles gastro-intestinaux, qui sont primordiaux, se décomposent en vomissements et diarrhée.

Les vomissements n'ont rien de caractéristique. Ils sont en général très abondants. Chez les prématurés, ils prennent la forme de régurgitation importante survenant très peu de temps après les gavages.

La diarrhée est plus caractéristique. Si, pour Glanzmann [34], les selles sont le plus souvent sanglantes, tous les auteurs décrivent des selles muco-diarrhéiques, abondantes, répétées, et persistantes dont la couleur vire rapidement à une teinte verdâtre si les selles sont laissées quelques instants à l'air.

Nous avons vu que lors de l'épidémie décrite au chapitre précédent, cette couleur caractéristique a été notée dans la plupart des observations.

Ce syndrome gastro-intestinal est à la base de la déshydratation et de l'état toxique qui menacent à plus ou moins brève échéance les sujets atteints.

L'évolution fatale de la septicémie à bacilles pyocyaniques est due le plus souvent à cet état de véritable toxicose bien plus qu'à une infection surajoutée.

2° Forme gastro-intestinale pure :

D'après les observations rapportées au chapitre précédent et d'après les ouvrages et les publications consultés, il est évident que la forme septicémique décrite ci-dessus n'est pas la règle.

Nous assistons le plus souvent à une forme dont la symptomatologie est fruste, composée essentiellement de troubles gastro-intestinaux, vomissements et diarrhée,

évoluant rapidement sans hyperthermie vers la guérison sous l'influence d'un traitement bien conduit.

La découverte de cette forme gastro-intestinale est due en général à une coproculture pratiquée systématiquement chez un enfant atteint de diarrhée rebelle. Cette forme peut évoluer cependant vers la septicémie, surtout au cours d'une épidémie frappant un nombre assez important d'enfants. Les prématurés, les débiles, les enfants déjà atteints d'une autre maladie seront les plus sujets à cette évolution défavorable.

3° **Complications :**

Nous les classerons en complications essentielles : celles où l'on retrouve le bacille pyocyanique, et en complications secondaires, dues à des germes associés.

a) Complications essentielles :

a) *Les trois principales sont :*

— Complications respiratoires;
— Méningites;
— Otites.

— *Complications respiratoires :*

Epstein et Grossman [28] indiquent que dans une septicémie à bacille pyocyanique, il peut se produire des embolies pulmonaires avec nécrose et hémorragie.

Glanzman [34] rapporte l'observation d'un pneumothorax suppuré apparu brutalement chez un nourrisson de trois mois et demi atteint d'une infection gastro-intestinale à bacille pyocyanique. Le drainage de l'empyème amène un pus verdâtre qui, à l'examen bactériologique, se révèle à bacille pyocyanique.

G.R. O'Brien [64] présente dans « The Lancet » du 14 janvier 1950, deux cas de trachéo-bronchite à bacille pyocyanique dont l'évolution fut mortelle. Ces deux cas firent l'objet d'un contrôle anatomo-pathologique et bactériologique post-mortem.

Lors de l'épidémie du Service du Professeur Traissac, un enfant présenta une broncho-pneumonie du type congestif.

— *Méningites :*

De 1945 à nos jours, nous avons retenu une douzaine de publications sur la méningite à bacille pyocyanique.

C'est la complication la plus importante, car la plus meurtrière. Cependant, nous devons remarquer que, pour la plupart des auteurs, c'est une méningite post-opératoire.

Pour l'étude clinique de cette méningite, nous nous reporterons à la description donnée par Zimmermann [83] en 1949, dans « Annales Pediatrici ». Il publie en effet une étude après quatre cas mortels chez des nourrissons qui étaient déjà en état de moindre résistance du fait de traumatismes obstétricaux.

Cliniquement, c'est le tableau d'une méningite purulente classique avec céphalées violentes et vomissements répétés. La raideur de la nuque, les signes de Brudzenski et de Kernig formant le cortège habituel d'une méningite se retrouvent dans la méningite à bacille pyocyanique.

Le diagnostic est alors un diagnostic de laboratoire par examen bactériologique du liquide de ponction lombaire. Il faut noter que ce n'est généralement qu'après une série de ponctions lombaires qu'on peut mettre le bacille pyocyanique en évidence.

Sous l'effet d'un traitement bien conduit, le liquide céphalo-rachidien se clarifie et les signes cliniques régressent. Mais, comme dans la méningite tuberculeuse, un arrêt brutal du traitement amène une rechute le plus souvent mortelle. Il faut donc continuer le traitement jusqu'à normalisaion du liquide céphalo-rachidien tant du point de vue cellules qu'albumine.

Le traitement institué par Zimmermann [83] comprend en intra-rachidien 10.000 unités de pénicilline associée à la streptomycine à dose progressive de 10, 25, puis 50 mg. Aux cas de guérison, il est vraisemblable qu'ont participé

les doses élevées de diazil et de cibazol (5 gr. par jour).

Janbon et ses collaborateurs [44 et 45] indiquent, dans deux publications récentes, leurs conclusions sur le traitement de cette méningite. Pour eux, le pronostic très grave des méningites à bacilles pyocyaniques est amélioré par l'emploi de l'aérosporine (polymyxine B) en injections intra-thécales (5 mmg. par injection). Toutefois, l'efficacité de cet antibiotique dépend de la variété du bacille pyocyanique isolé.

V. Knight [47] associe à la néomycine intra-rachidienne la streptokinase et la streptodornase. De plus, il complète son traitement par des injections intra-musculaires de néomycine.

L. Weinstein et T.S. Perrin [81] rapportent trois succès thérapeutiques par la streptomycine et la sulfadiazine.

Decourt, Soullard et Chateau [25], dans le « Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux », citent un cas de guérison par la sulfaméthyldiazine (2632 RP) à la dose de 10 gr. par jour. Il faut noter dans leur observation les reprises des signes cliniques : nouveau clocher thermique, augmentation des éléments cellulaires en même temps que le liquide de ponction devient louche, lors des arrêts du traitement. Dans l'observation citée, les phénomènes pathologiques se sont reproduits trois fois, la sulfaméthyldiazine ayant été interrompue trois fois.

— *Otite :*

Une autre localisation fréquente du bacille pyocyanique est l'otite, associée le plus souvent à une antrite.

En général, elle n'est pas primitive mais apparaît chez un nourrisson présentant soit des troubles graves, ou plus souvent mineurs d'infection à bacilles pyocyaniques. C'est donc une infection métastatique. Au point de vue clinique, c'est le tableau classique d'une otite purulente. Le bacille pyocyanique est mis en évidence dans le pus s'écoulant du conduit externe. Ce pus est lui-même caractéristique du fait de sa couleur bleu-vert.

La plupart des auteurs signalent l'action rapide et efficace de la streptomycine, en particulier M. Saint-Martin et G. Lassalle [71], dans « L'Union Médicale du Canada ».

b) Autres complications :

— *Arthrite suppurée :*

Zimmermann [83] rapporte l'observation d'un nourrisson de trois mois atteint d'une infection gastro-intestinale à bacilles pyocyaniques à laquelle se surajoute une polyarthrite métastatique purulente. Le bacille pyocyanique a été mis en évidence dans le liquide de ponction trouble et verdâtre.

— *Ictère par hépatite :*

La constatation d'un ictère par hépatite au cours d'une septicémie à bacilles pyocyaniques est exceptionnelle. Cependant, Brulé, Hillemand et Wolfromm [14] en rapportent un cas dans le « Bull. et Men. de la Société Médicale des Hôpitaux » et en citent quatre autres, dont un chez un nourrisson de seize jours.

b) *Complications secondaires :*

Nous pouvons signaler :

— Les surinfections cutanées à germes banaux (abcès à staphylocoque) ;
— L'association du colibacille au pyocyanique.

B. - **Examens complémentaires.**

Les numérations globulaires au cours de l'épidémie de l'Hôpital des Enfants de Bordeaux montrent le plus souvent une hyperleucocytose, portant sur les polynucléaires.

Cette polynucléose est retrouvée huit fois sur les douze cas d'infection à bacille pyocyanique cités par Debré, Mozziconacci et Camis [23]. Ils notent deux fois une leucopénie.

Lévesque, Bourrin et Cocquart [50] retrouvent eux aussi une numération formule de type leucocytose avec polynucléose.

Glanzmann [34], en accord avec les constatations d'Hanna Hirszfeld, rapporte que dans les infections à bacille pyocyanique graves, des états anémiques plus ou moins marqués se développent assez rapidement. De plus, pour lui aussi, la formule blanche montre une leucocytose avec prédominance des polynucléaires. Il estime que la leucopénie ne se rencontre que dans des cas isolés.

Epstein et Grossman [28] trouvent une agranulocytose lors de l'infection générale à bacille pyocyanique. Cette agranulocytose fut le point de départ du diagnostic d'une septicémie à bacille pyocyanique fait par Moreau, Nativelle et Cler [59], mais, dans la discussion qui suivit la présentation de cette observation, les auteurs séparèrent nettement la leucose maligne, qui termina cette septicémie à bacille pyocyanique, de la septicémie elle-même.

Les autres examens complémentaires : coprocultures, hémocultures et séro-diagnostics, rentrent dans le cadre du diagnostic de l'infection à bacille pyocyanique.

C. - Dagnostic.

Cliniquement, le diagnostic de l'infection à bacille pyocyanique, soit sous sa forme septicémique, soit sous sa forme gastro-intestinale, est difficile, surtout en dehors d'une période d'épidémie.

Le laboratoire nous donnera heureusement les précisions nécessaires pour étayer un diagnostic que la clinique ne peut nous fournir.

— La coproculture est un moyen relativement facile et rapide de diagnostic. C'est, de plus, le moyen le plus sûr de suivre l'évolution et la propagation d'une épidémie dans une collectivité.

— L'hémoculture, en effet, ne devient positive qu'après

un certain laps de temps après le début des premiers signes cliniques, et de plus, même une septicémie à bacille pyocyanique peut évoluer sans hémoculture positive.

— Le séro-diagnostic, quant à lui, ne se positive qu'assez tardivement au cours de la maladie; son interprétation est, de plus, difficile et pas forcément spécifique. Les taux d'agglutination sont variables, ce qui rend sa valeur sujette à caution d'un point de vue diagnostique. Cependant, c'est un moyen efficace de contrôle du diagnostic posé.

D. - **Thérapeutique.**

Pour une infection microbienne à germe déterminé, la recherche des pouvoirs bactériostatique et bactéricide des antibiotiques sur le germe isolé, permet théoriquement d'instituer un traitement rationnel qui est, hélas, souvent battu en brèche par l'application clinique.

Quoiqu'il en soit, le laboratoire élimine rapidement les antibiotiques et leurs associations inactives et laisse le choix d'une gamme d'antibiotiques ayant, *in vitro*, un pouvoir bactériostatique et bactéricide identique. C'est l'expérience clinique qui fera le choix définitif.

Nous ne ferons que rappeler, ici, que le bacille pyocyanique se montre résistant aux cinq antibiotiques principaux : pénicilline, streptomycine, chloromycétine, auréomycine et terramycine et à leurs associations.

Cependant, bien que n'ayant aucun effet *in vitro*, la pénicilline a été régulièrement employée ces dernières années.

Clément, Gerbeaux, Chavelet [20] l'ont employée, sans résultat, dans un cas de septicémie compliquée d'infarctus pulmonaire et myocardique; ils l'associèrent finalement à la streptomycine, par voie buccale, et au sulfathiazol. (Par jour : 300.000 U. de pénicilline, plus 0,60 g de streptomycine, plus 3 g de sulfathiazol.)

Cette même association se retrouve dans les douze cas

traités par Debré, Mozziconacci et Camis [23], avec de l'adiazine à la place du sulfathiazol. Les doses de pénicilline variaient de 300.000 U. à 1.000.000 U. par jour, et celles de streptomycine, en intra-musculaires, de 400.000 à 600.000 U. Sur leurs douze cas, il y eut neuf décès.

Pour Clément et Millard [18] plus récemment, la pénicilline n'a aucune action, mais la sensibilité du bacille pyocyanique aux autres antibiotiques et aux sulfamides est assez variable, car souvent limitée *in vitro*.

Pour eux, les associations les plus efficaces semblent être :

Auréomycine + streptomycine + terramycine, et
Auréomycine + chloromycétine + terramycine.

La streptomycine a une action nulle *in vitro*. Nous donnons, en confirmation, les résultats obtenus par Warluzel [80], qui a étudié l'action des antibiotiques sur 63 bacilles pyocyaniques isolés. Tous se montrèrent résistants vis-à-vis de la streptomycine, sauf :

— 6, qui montrèrent une sensibilité limite. L'inhibition fut obtenue pour une concentration comprise entre 10 et 32 µg par cm^3.

— 1, qui se montra sensible. L'inhibition fut obtenue pour une concentration comprise entre 2 et 10 µg par cm^3.

La streptomycine est cependant utilisée en thérapeutique, car certaines de ses associations sont très efficaces.

Lévesque, Bourin et Cocquard [50] signalent l'action incomplète de la streptomycine par voie parentérale. En effet, chez un nourrisson atteint d'infection à bacille pyocyanique et traité par la streptomycine, la dissémination bactérienne est survenue après le traitement.

Notons, enfin, les succès de l'emploi de la streptomycine seule dans le traitement des otites à pyocyanique.

Dans le chapitre des complications, nous avons signalé l'emploi de la strepomycine dans les méningites.

L'auréomycine a été utilisée surtout en association; seule, les résultats ne furent pas appréciables.

La terramycine et la tifomycine ont été utilisées avec succès dans des cas isolés.

Nous avons vu que, lors de l'épidémie de Bordeaux, la terramycine fut utilisée deux fois, mais comme traitement complémentaire.

La tifomycine fut employée dans deux cas elle aussi; l'évolution rapidement fatale du premier cas ne permet pas de tirer des conclusions. Dans le deuxième cas, le résultat fut heureux : amendement des signes cliniques et négativation des coprocultures.

Il n'en reste pas moins que, de l'étude des dernières parutions, il ressort que l'antibiotique de choix à l'heure actuelle est la polymyxine B (aérosporine).

Dès 1949, Wallestein [79] signale l'emploi de la polymyxine en présentant l'observation d'un cas de septicémie à bacille pyocyanique.

Walker [78], en 1952, cite des résultats heureux par la polymyxine B.

En France, Clément et Millard [18], en 1953, précisent que l'antibiotique de choix est bien la polymyxine B, à la dose de 2 à 4 mmg. par jour, ce qui permet d'obtenir une concentration sanguine de 1 à 8, donc une action thérapeutique suffisante.

Nous avons vu que les recherches effectuées au laboratoire de l'Hôpital des Enfants de Bordeaux mirent en évidence l'action élective de la polymyxine et surtout de ses associations avec la terramycine et la streptomycine.

Ce sont ces deux associations qui furent employées le plus souvent chez les petits malades lors de l'épidémie. Les résultats, hélas, ne furent pas ceux que le laboratoire avait fait entrevoir.

Signalons, de plus, que la polymyxine n'est pas d'un emploi sans danger; si on dépasse une concentration sanguine de 10, la polymyxine donne une atteinte rénale se

traduisant par l'apparition d'albuminurie et de cylindrurie.

Ce syndrome d'atteinte rénale fut retrouvé chez plusieurs prématurés au cours de l'épidémie.

Rappelons, enfin, que les auteurs s'accordent à reconnaître que la polymyxine B, moins toxique, est d'un emploi plus facile.

E. - **Prophylaxie.**

L'éclosion d'une épidémie à bacille pyocyanique, sa propagation rapide, à partir d'un seul prématuré massivement infesté, malheureusement admis au Centre au mois de juin 1953, montre bien qu'on ne saurait jamais être assez vigilant sur le chapitre de la prophylaxie.

Bien que la prophylaxie joue un rôle capital dans une épidémie survenant dans une collectivité de nourrissons, nous ne nous y attarderons pas, car, dans sa thèse soutenue devant cette même Faculté en juin 1954, au sujet d'une épidémie à *Salmonella typhi murium*, Liet [51] consacre un chapitre à la prophylaxie générale et en fait une étude détaillée et précise.

Nous nous bornerons à répéter les règles qui devraient être appliquées avec force de loi dans toutes les crêches et avec plus de raisons encore, dans un Centre de prématurés, en période d'épidémie.

— L'isolement de tout entrant suspect, jusqu'à ce que le laboratoire ait donné son verdict.

— Le contrôle systématique et répété du personnel assurant les soins aux petits malades. Nous ne pouvons que rappeler à ce sujet le rôle néfaste d'une infirmière du Centre dans la reprise de l'épidémie lors de la réouverture du Centre, le 22 septembre 1953. Cette infirmière était porteuse de bacilles pyocyaniques dans sa gorge et dans ses selles, sans phénomène pathologique.

— Hygiène stricte :

Hygiène du petit malade, dont la propreté fera l'objet de soins méticuleux;

Hygiène des linges souillés par les déjections, qui seront soumis à l'action d'antiseptiques avant d'être envoyés à la stérilisation;

Hygiène des biberonneries, car l'origine hydrique n'est pas à écarter, témoin l'épidémie survenue en 1945, à l'Hôpital Saint-Rose de Great Band (Kansas), rapportée par HUNTER et ENSIGN [43], dans le « Journ. of Ped. » de novembre 1946.

ETUDE BACTERIOLOGIQUE DE BACILLES PYOCYANIQUES ISOLES DE SELLES DE PREMATURES ET DE NOURRISSONS

Le bacille pyocyanique a été découvert en 1882 par Gessard, qui en a fait connaître ses caractères bactériologiques. Charrin, peu après, consacra d'importantes recherches à l'infection pyocyanique expérimentale.

Dans la classification générale de Prévost [65], le bacille pyocyanique représente l'espèce type du genre *Pseudomonas,* de la tribu des *Pseudomonadae,* de la famille des *Pseudomonacae.*

Avant l'ère antibiotique, le « pus bleu » était connu de tous les chirurgiens, alors qu'aujourd'hui, c'est une exception.

Le bacille pyocyanique tient une place de plus en plus importante dans la pathologie.

On le rencontre notamment pur ou associé à d'autres germes dans de nombreuses otites.

La littérature nous apprend qu'un certain nombre de méningites sont dues au pyocyanique. Mais c'est surtout dans la pathologie intestinale que le bacille pyocyanique tient une place de plus en plus importante.

A la suite de l'épidémie de crêche que nous rapportons dans la première partie, nous avons isolé des selles de prématurés et de nourrissons un certain nombre de bacilles pyocyaniques dont nous avons fait une étude bactériologique systématique.

Caractères du Bacille Pyocyanique.

I. - Morphologie :

Introduction.

Les douze souches de bacilles pyocyaniques isolées lors de cette épidémie se répartissent ainsi :

— Une, la souche A, a été isolée des selles de D... Patrick, prématuré gravement atteint au cours de la première période.

C'est la seule souche isolée au cours de la première période, qui ait pu être étudiée, les autres n'ayant pas été conservées.

— La souche n° 8 a été isolée des selles de Mlle G..., infirmière du Centre des Prématurés, trouvée porteuse de bacilles pyocyaniques au début de la deuxième période de l'épidémie.

— Les dix autres souches proviennent toutes d'isolements pratiqués chez des prématurés et des nourrissons trouvés porteurs de bacilles pyocyaniques, au cours de la deuxième période, à la suite de coprocultures systématiques.

La forme typique du bacille pyocyanique donnée par les traités de bactériologie est celle d'un bacille court de 1 μ de long sur 0,5 μ de large.

L'étude des douze souches que nous avons isolées nous montre un très grand polymorphisme, surtout en culture sur gélose; polymorphisme moins marqué dans les cultures en bouillon.

Après culture sur gélose :

Souche A : Bâtonnets plus ou moins longs, souvent groupés en forme de lettres; donnant parfois l'impression d'un filament.

Souche B : Bâtonnets assez longs aux extrémités arrondies.

Souche C : L'aspect en filament prédomine dans cette souche.

Souche D : Petits bâtonnets courts et fins espacés les uns des autres.

Souche E : Petits bâtonnets courts et trapus.

Souche F : Bâtonnets fins et de différentes longueurs.

Souche G : Petits bâtonnets très courts et très trapus, donnant l'impression de coccì.

Souche H : Petits bâtonnets très courts et très trapus.

Souche I : Petits bâtonnets grêles, assez longs, présentant des incurvations.

Souche J : Toute la culture présente un aspect en filaments.

Souche K : Bâtonnets courts en amas, parfois associés en forme de lettres.

Souche L : Bâtonnets fins et très longs souvent en filaments.

Après culture en bouillon :

Le polymorphisme des cultures sur gélose ne se retrouve pas en bouillon. La bacille pyocyanique se présente sous la forme de bâtonnets assez grêles et courts. Pas de forme filamenteuse.

II. - **Culture :**

Le bacille pyocyanique se cultive en aérobiose sur tous les milieux usuels. Il pousse avec une remarquable facilité aux environs de 37°.

Toute une série de cultures sur gélose placée par erreur dans une étuve à plus de 50° ne donna aucune colonie.

Les cultures de bacilles pyocyaniques dégagent une odeur putride extrêmement désagréable et qu'il est aisé de reconnaître.

1° *Culture sur gélose ordinaire :*

On observe, au bout de quinze à dix-huit heures, des colonies rondes de 10 à 20 mm. de diamètre, lisses et blanchâtres, avec au centre un point un peu plus foncé. Les bords sont sinueux et transparents. Quelques heures après l'apparition des colonies, la gélose prend une jolie fluorescence verte qui s'étend excentriquement tout autour des colonies; d'abord en surface, puis gagnant progressivement toute l'épaisseur de la gélose.

2° *Culture sur pomme de terre :*

Environ seize heures après le repiquage, une couche muqueuse brunâtre commence à recouvrir la partie libre de la pomme de terre. Ce dépôt s'étend rapidement en même temps qu'apparaît une teinte verdâtre dans toute l'épaisseur de la pomme de terre.

Sur les douze souches que nous avons ensemencées, dix ont donné au milieu cette coloration verdâtre dans toute l'épaisseur de la pomme de terre, deux autres ont gardé la coloration brunâtre.

Dans ces cultures conservées à l'abri de la lumière, la pigmentation tourne, au bout de deux semaines environ, à un brun noirâtre, la surface de la culture conserve toujours cependant son aspect muqueux.

3° *Culture en bouillon :*

Très rapidement, en neuf à dix heures, le bouillon ensemencé présente un trouble léger, et dès la douzième heure, une teinte vert clair apparaît, puis le trouble augmente et il se forme une véritable mèche de pus à l'intérieur du tube. A la surface du bouillon on note un voile blanc nacré plus ou moins fragmenté. En vieillissant, le liquide se fonce; de vert clair, il devient vert foncé, très foncé.

III. - **Réactions biochimiques :**

Cultivé sur sérum coagulé, le bacille pyocyanique

donne une liquéfaction du milieu au bout de seize à dix-huit heures.

Cette attaque rapide du sérum peut servir de moyen de présomption en vue d'un diagnostic après coproculture.

Le lait est coagulé au bout de vingt-quatre heures, mais le culot ainsi formé va se dissoudre à son tour, et peu après, la coloration jaune-vert caractéristique apparaît.

Il n'est pas nécessaire de placer les tubes à l'étuve pour que la coloration apparaisse.

Aucune des souches étudiées ne donna de l'indol.

Par contre, il se forme un léger dégagement d'H2S.

Fermentations sucrées :

Toutes les souches fermentent le glucose, le xylose et le mannitol sans dégagement de gaz en général. Par contre, le saccarhose et le maltose ne sont pas fermentés.

Réactions du rouge de méthyle et de Voges-Proskauer :

Ces deux réactions sont négatives.

Action sur les nitrates :

Toutes les souches isolées réduisent les nitrates en nitrites. Cette réduction est mise en évidence par une réaction colorimétrique. En effet, après développement de la culture, sur bouillon nitraté, on ajoute 5 gouttes de la solution d'acide sulfanilique, puis 5 gouttes de la solution de naphtylamine et la réduction est mise en évidence par l'apparition d'une coloration violette plus ou moins intense. Cette coloration n'apparaît pas toujours immédiatement; il suffit de laisser le tube ensemencé sur la table du laboratoire, à la lumière, pour voir virer au violet la couleur du bouillon nitraté.

Réduction du bleu de méthylène :

Toutes les souches réduisent très rapidement le bleu de méthylène.

La réduction du bleu de méthylène est très facile à mettre en évidence. Il suffit d'ajouter à une culture de

vingt-quatre heures en bouillon simple une ou deux gouttes d'une solution de bleu de méthylène à 1 p. 100. On replace à l'étuve à 37° et, seize heures après, le bouillon a repris sa couleur première. Le bleu de méthylène a été réduit.

Réduction du rouge neutre :

Aucune des souches ne réduit le rouge neutre. La réaction est négative.

Recherche du pouvoir hémolytique :

Cultivées sur gélose au sang, les souches isolées provoquent une hémolyse très nette. Autour de chaque colonie isolée on note un halo de plusieurs millimètres de diamètre.

Pouvoir chromogène :

D'après la production de pigments, GESSARD distingue plusieurs races de bacilles pyocyaniques.

Race F : Donnant le pigment fluorescent sans pyocyanique.

Race P : Donnant la pyocyanine sans pigment fluorescent.

Race A : Donnant les deux pigments.

Race S : Sans pigment.

Sur les douze souches étudiées, quatre donnèrent du pigment seul, et les huit autres donnèrent le pigment fluorescent plus la pyocyanine.

Etude sérologique :

Nous n'avons pu pratiquer l'étude sérologique de nos différentes souches de bacilles pyocyaniques par suite du manque de sérums spécifiques. Le Professeur DUMAS, de l'Institut Pasteur de Paris, à qui le Professeur MOUSTAR-

DIER avait demandé ces sérums, a fait savoir qu'en raison de la multiplicité des groupes sérologiques et de la difficulté de préparer les anticorps spécifiques, il avait renoncé à les préparer.

Cette étude aurait été surtout intéressante du point de vue épidémiologique.

Etude lysotypique :

Les douze souches, isolées sur gélose, ont été envoyées dans le Service du Docteur WALH, à l'Institut Pasteur de Paris, en vue d'une étude par les bactériophages actifs sur cette espèce. Les résultats de cette étude ne nous ont pas encore été communiqués, car les recherches entreprises sont encore en cours.

ETUDE DE LA SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES

ET AUX SULFAMIDES.

Nous diviserons ce chapitre en trois paragraphes :
1° Etude de l'action bactériostatique.
2° Etude de l'action bactéricide.
3° Etude de la sensibilité aux sulfamides.

I. - Etude de l'action bactériostatique :

Cette étude s'effectue de façon très simple par la méthode des disques. Le principe est le suivant : une source d'antibiotique placée en un point quelconque d'une gélose en boîte de Pétri diffuse dans la gélose, et sa concentration sera d'autant plus faible que l'on s'éloignera de la source.

Si on ensemence un germe dans une gélose ainsi préparée, sa croissance sera inhibée dans une zone dont la surface sera proportionnelle à la sensibilité de ce germe à l'antibiotique expérimenté.

Dans la pratique, on utilise comme source d'antibiotique des disques imprégnés de divers antibiotiques, séchés et titrés.

Rappelons que pour avoir une lecture valable, il faut obtenir des colonies séparées. Dans ces conditions, la lecture est facile après dix-huit ou vingt-quatre heures de culture à l'étuve à 37°.

Cependant, du fait de facteurs multiples et malgre l'emploi d'une méthode toujours identique, le taux de

sensibilité d'un germe à un antibiotique est soumis à de nombreuses variations : c'est la « variable » de CHABBERT Pour remédier à ces facteurs d'erreurs, il faut comparer les résultats obtenus avec ceux donnés par une souche test : la souche staphylocoque Londres de l'Institut Pasteur de Paris.

Résultats :

Les douze souches de bacille pyocyanique étudiées ont présenté les sensibilités suivantes :

	0	+	++	+++
Pénicilline	12			
Streptomycine	11	1		
Chloramphénicol . . .	10	2		
Auréomycine	12			
Terramycine	11	1		

II. - **Etude de l'action bactéricide :**

Nous avons employé pour cette recherche la méthode des disques de CHABBERT, simplification de la méthode dite de « dilutions ».

Le principe consiste à réaliser une suspension de germes dans un milieu liquide, contenant une concentration connue d'antibiotique. Après un certain temps de contact, on évalue le nombre de survivants par cultures en stries sur un milieu gélosé.

Technique :

a) Préparation de l'inoculum :

On ensemence 25 cc. de milieu de culture standard avec 0,1 cc. d'une culture en bouillon de bacille pyocyanique (cette culture doit être de vingt-quatre heures). On a ainsi une diluion au 1/250.

b) Préparation des dilutions de l'inoculum :

A partir de l'inoculum ainsi préparé, on fait des dilutions au 1/10, au 1/100 et au 1/1.000, dans du sérum physiologique ou dans un bouillon stérile.

c) Ensemencement de l'inoculum et de ses dilutions :

On prélève une anse de platine de l'inoculum et des trois dilutions que l'on ensemence sur une bélose en boîte de Pétri. Une strie de 4 cm. pour les quatre ensemencements.

d) Répartition de l'inoculum dans les tubes :

On porte 2 cc. de l'inoculum dans chacun des dix tubes suivants, où les disques d'antibiotiques avaient été répartis ainsi :

Tube N° 1 : Pénicilline.
» 2 : Pénicilline + streptomycine.
» 3 : Pénicilline + chloramphénicol.
» 4 : Pénicilline + terramycine.
» 5 : Streptomycine.
» 6 : Streptomycine + chloramphécinol.
» 7 : Streptomycine + terramycine.
» 8 : Chloramphénicol.
» 9 : Chloramphénicol + terramycine.
» 10 : Terramycine.

On bouche les tubes avec du coton stérile et on les laisse une heure à la température du laboratoire. On les porte ensuite à l'étuve à 37° pendant environ dix-huit a vingt-quatre heures.

e) Ensemencement des cultures des dix tubes :

Le lendemain, on prélève une anse de platine dans chacun des tubes, et on ensemence en faisant avec chacun des prélèvements une strie de 4 cm. sur une gélose en boîte de Pétri.

En pratique, on dispose de deux boîtes de Pétri, et on fait cinq stries par boîte, ce qui facilite la lecture.

La lecture se fait après vingt-quatre heures d'étuve à 37°. Celle-ci est très simple, car il suffit de comparer la densité des colonies qui ont poussé aux stries ensemencées avec l'inoculum et ses dilutions.

Les résultats que nous avons obtenus sur les douze

souches de bacille pyocyanique étudiées sont exposés dans les tableaux suivants.

Ces tableaux comportent quatre colonnes :

Dans la première, nous indiquons le numérotage des tubes contenant les différents antibiotiques et leurs associations.

Dans la deuxième, nous indiquons, par un nombre variable de croix, la façon dont le pyocyanique a poussé dans les différents tubes.

Dans la troisième, nous indiquons si la pousse microbienne s'est accompagnée de production de pigment.

Dans la quatrième, nous notons le pourcentage de survivants.

ETUDE DE L'ACTION BACTERICIDE

1° Dans la première colonne, nous notons la façon dont le pyocyanique a poussé dans les tubes de dilution.

2° Dans la deuxième colonne, nous notons le pourcentage des survivants.

Souche N° 1. — Pigment jaune-vert sur gélose témoin.

1	+++	Production de Pigment 0	100 %
2	+++	Production de Pigment 0	100 %
3	+++	Production de Pigment 0	100 %
4	+++	Production de Pigment 0	100 %
5	+++	Production de Pigment 0	100 %
6	+++	Production de Pigment 0	100 %
7	+	Pas de production de Pigment 0	100 %
8	+++	Production de Pigment 0	100 %
9	+	Pas de production de Pigment 0	100 %
10	++	Pas de production de Pigment 0	100 %

Souche N° 2. — Pigment bleu-vert.

1	++	Production de Pigment 0	100 %
2	+++	Production de Pigment 0	100 %
3	++	Production de Pigment 0	100 %
4	+++	Production de Pigment 0	100 %
5	+++	Production de Pigment 0	100 %
6	+++	Production de Pigment 0	100 %
7	++	Pas de production de Pigment 0	100 %
8	++	Production de Pigment 0	100 %
9	++	Pas de production de Pigment 0	100 %
10	++	Pas de production de Pigment 0	100 %

Souche N° 3. — Pigment bleu-vert.

1	+++	Production de Pigment	100 %
2	+++	Production de Pigment	100 %
3	+++	Production de Pigment	100 %
4	+++	Production de Pigment	100 %
5	+++	Production de Pigment	100 %
6	+++	Production de Pigment	100 %
7	++	Pas de production de Pigment	100 %
8	+++	Production de Pigment	100 %
9	++	Pas de production de Pigment	100 %
10	++	Pas de production de Pigment	100 %

Souche N° 4. — Pigment bleu-vert.

1	+++	Production de Pigment	100 %
2	+++	Production de Pigment	100 %
3	+++	Production de Pigment	100 %
4	+++	Production de Pigment	100 %
5	+++	Production de Pigment	100 %
6	+++	Production de Pigment	100 %
7	++	Pas de production de Pigment	100 %
8	+++	Production de Pigment	100 %
9	++	Pas de production de Pigment	100 %
10	++	Pas de production de Pigment	100 %

Souche N° 5. — Pigment jaune-vert.

1	+++	Production de Pigment	100 %
2	+++	Production de Pigment	100 %
3	+++	Pas de production de Pigment	100 %
4	+++	Pas de production de Pigment	100 %
5	++	Pas de production de Pigment	100 %
6	+++	Pas de production de Pigment	100 %
7	++	Production de Pigment	100 %
8	+++	Pas de production de Pigment	100 %
9	++	Production de Pigment	100 %
10	++	Production de Pigment	100 %

Souche N° 6. — Pigment vert-bleu.

1	+++	Production de Pigment	100 %
2	+++	Production de Pigment	100 %
3	+++	Production de Pigment	100 %
4	++	Pas de production de Pigment	100 %
5	+++	Production de Pigment	100 %
6	+++	Production de Pigment	100 %
7	+	Pas de production de Pigment	100 %
8	+++	Production de Pigment	100 %
9	++	Pas de production de Pigment	100 %
10	++	Pas de production de Pigment	100 %

Souche N° 7. — Pigment vert-bleu.

1	+++	Production de Pigment	100 %
2	+++	Production de Pigment	100 %
3	+++	Production de Pigment	100 %
4	+++	Production de Pigment	100 %
5	+++	Production de Pigment	100 %
6	+++	Production de Pigment	100 %
7	++	Production de Pigment	100 %
8	+++	Production de Pigment	100 %
9	++	Pas de production de Pigment	100 %
10	+	Pas de production de Pigment	100 %

Souche N° 8. — Pigment bleu-vert.

1	+++	Production de Pigment	100 %
2	+++	Production de Pigment	100 %
3	+++	Production de Pigment	100 %
4	++	Production de Pigment	100 %
5	+++	Production de Pigment	100 %
6	+++	Production de Pigment	100 %
7	++	Production de Pigment	100 %
8	+++	Production de Pigment	100 %
9	++	Pas de production de Pigment	100 %
10	++	Pas de production de Pigment	100 %

Souche N° 9 — Pigment bleu-vert.

1	+++	Production de Pigment	100 %
2	+++	Production de Pigment	100 %
3	+++	Production de Pigment	100 %
4	++	Pas de production de Pigment	100 %
5	+++	Production de Pigment	100 %
6	+++	Production de Pigment	100 %
7	++	Pas de production de Pigment	100 %
8	+++	Production de Pigment	100 %
9	++	Pas de production de Pigment	100 %
10	++	Pas de production de Pigment	100 %

Souche N° 10. — Pigment vert-bleu.

1	+++	Production de Pigment	100 %
2	+++	Production de Pigment	100 %
3	+++	Production de Pigment	100 %
4	++	Pas de production de Pigment	100 %
5	+++	Production de Pigment	100 %
6	+++	Production de Pigment	100 %
7	+	Pas de production de Pigment	100 %
8	+++	Production de Pigment	100 %
9	++	Pas de production de Pigment	100 %
10	+	Pas de production de Pigment	100 %

Souche N° 11. — Pigment jaune-vert.

1	+++	Production de Pigment	100 %
2	+++	Production de Pigment	100 %
3	+++	Production de Pigment	100 %
4	+++	Pas de production de Pigment	100 %
5	+++	Production de Pigment	100 %
6	+++	Production de Pigment	100 %
7	+	Pas de production de Pigment	100 %
8	+++	Production de Pigment	100 %
9	++	Pas de production de Pigment	100 %
10	+	Pas de production de Pigment	100 %

Souche N° 12. — Pigment vert-bleu.

1	+++	Production de Pigment	100 %
2	+++	Production de Pigment	100 %
3	+++	Production de Pigment	100 %
4	++	Production de Pigment	100 %
5	+++	Production de Pigment	100 %
6	+++	Production de Pigment	100 %
7	++	Pas de production de Pigment	100 %
8	+++	Production de Pigment	100 %
9	+	Pas de production de Pigment	100 %
10	++	Pas de production de Pigment	100 %

Conclusion.

A la fin de cette étude de l'action bactéricide, nous remarquerons qu'avec toutes les souches étudiées, le pourcentage des survivants, après culture avec les différentes associations, est de 100 p. 100; donc, inefficacité totale.

Ces résultats sont sensiblement différents de ceux obtenus par le Docteur BENTÉGEAT sur les bacilles pyocyaniques isolés au cours de la même épidémie. Mais nous ferons remarquer que le Docteur BENTÉGEAT avait effectué cette détermination du pouvoir bactéricide par la première méthode de CHABBERT, dite des dilutions. Il semble donc que cette première méthode permette d'obtenir des mesures plus sensibles, surtout lorsque le germe étudié est, comme le bacille pyocyanique, un germe très résistant aux antibiotiques.

De plus, au cours de cette étude par la méthode des disques, nous avons remarqué qu'avec certaines associations (streptomycine-terramycine, chloramphénicol-terramycine, terramycine) les douze souches étudiées ne donnèrent jamais de pigment et présentèrent une pousse microbienne fortement réduite. Aussi, bien que les pourcentages de survivants furent également de 100 p. 100 avec ces associations, nous pensons que le bacille pyocyanique présente cependant une sensibilité relative à ces dernières associations d'antibiotiques.

III. - **Etude de la sensibilité aux sulfamides :**

Elle est basée sur le même principe que l'étude du pouvoir bactériostatique des antibiotiques.

On emploie des disques de buvard imprégnés de sulfamides à des concentrations connues. Les disques sont disposés sur une gélose en boîte de Pétri et libèrent, dans ce milieu, les sulfamides à des concentrations de plus en plus faibles au fur et à mesure que l'on s'éloigne du disque.

On utilise quatre disques imprégnés de septoplix (A), thiazomide (B), rufol (C) - adiazine (D).

Nous rappellerons que pour cette recherche il faut utiliser une gélose spéciale, préconisée par CHABBERT, qui est une gélose nutritive à *p*H ajusté, à laquelle on ajoute une solution à 20/100 de globules rouges hémolysés de cheval, qui ont la propriété de neutraliser les peptones à effet antisulfamide, contenues dans la gélose nutritive.

On ensemence à partir d'une dilution d'une culture en bouillon de vingt-quatre heures, dont on étale une goutte à la surface de la boîte de Pétri. On dispose ensuite les disques sur la surface de la gélose à distance régulière de la périphérie. On porte à l'étuve à 37° et on lit le résultat au bout de dix-huit à vingt heures.

On considère qu'une inhibition de diamètre supérieur à 35 mm. indique une sensibilité très marquée du germe pour les sulfamides; entre 20 et 30 mm., la sensibilité est moyenne; un diamètre inférieur à 20 mm. indique une souche peu sensible.

Résultats :

Les résultats très positifs obtenus sur les 12 souches de bacille pyocyanique sont présentés en détail pour chacune de ces souches.

SOUCHE N° 1.

Mise à l'étuve le 16 juillet. Lecture au bout de 24 heures.

Autour de la pastille A :

Halo très net de 60 mm. de diamètre, quelques colonies à l'intérieur du halo.

Autour de la pastille B :

Pas de halo, mais freinage de la pousse microbienne dans un rayon assez important autour de la pastille.

Autour de la pastille C :

Pas de halo, mais à l'entour de la pastille les colonies

sont moins denses et plus fines qu'à la périphérie.

Autour de la pastille D :

Halo très net de 50 mm. de rayon. Les colonies en bordure du halo sont très petites.

SOUCHE N° 2.

Mise à l'étuve le 16 juillet. Lecture au bout de 24 heures.

Autour de la pastille A :

Halo très net de 40 mm. de diamètre. Quelques colonies à l'intérieur du halo, très fines.

Autour de la pastille B :

Petit halo de 15 mm. de diamètre. Diminution du diamètre des colonies.

Autour de la pastille C :

Pas de halo. Les colonies ont poussé jusqu'au bord de la pastille.

Autour de la pastille D :

Petit halo de 20 mm. de diamètre, avec à l'intérieur des petites colonies très espacées les unes des autres et de la grosseur d'une tête d'épingle.

SOUCHE N° 3.

Mise à l'étuve le 17 juillet. Lecture au bout de 24 heures.

Autour de la pastille A :

Halo très net de 60 mm. de diamètre. Cependant un léger voile à l'intérieur du halo.

Autour de la pastille B :

Halo moins net. La pousse microbienne est freinée dans un rayon de 50 mm.

Autour de la pastille C :

Les colonies, bien isolées ont poussé jusqu'au bord de

la pastille. Elles sont très fines. Le contraste est frappant avec les colonies ayant poussé au centre de la boîte.

Autour de la pastille D :

Halo très net de 50 mm. de diamètre. De plus, sur le bord du halo diminution frappante du diamètre des colonies.

SOUCHE N° 4.

Mise à l'étuve le 17 juillet. Lecture au bout de 24 heures.

Autour de la pastille A :

Halo de 50 mm. de diamètre. Quelques colonies à l'intérieur du halo, grosses comme des têtes d'épingles.

Autour de la pastille B :

Halo de 30 mm. de diamètre. Quelques colonies à l'intérieur, plus petites et moins denses que les colonies excentriques.

Autour de la pastille C :

Pas de halo. Les colonies ont poussées jusqu'au bord de la pastille, mais toutefois leur diamètre est d'autant plus petit qu'elles sont proches de la pastille.

Autour de la pastille D :

Halo très net de 60 mm. de diamètre. Beaucoup de petites colonies à l'intérieur du halo.

SOUCHE N° 5.

Mise à l'étuve le 17 juillet. Lecture au bout de 24 heures.

Autour de la pastille A :

Halo de 70 mm. de diamètre au pourtour duquel s'arrêtent les grosses colonies bien isolées. A l'intérieur du halo, on note une nappe très fine de petites colonies.

Autour de la pastille B :

Halo de 30 mm. de diamètre. A l'intérieur rares colonies de petit diamètre.

Autour de la pastille C :

Pas de halo. Les colonies ont poussé jusqu'au bord de la pastille avec toutefois une diminution de leur diamètre.

Autour de la pastille D :

Pas de halo. Les colonies ont poussé jusqu'au bord de la pastille.

SOUCHE N° 6.

Mise à l'étuve le 17 juillet. Lecture au bout de 24 heures.

Autour de la pastille A :

Halo de 50 mm. de diamètre. Rares colonies de petit diamètre à l'intérieur du halo.

Autour de la pastille B :

Halo bien délimité 30 mm. de diamètre. Les colonies normales s'arrêtent au bord du halo.

Autour de la pastille C :

Pas de halo. On note cependant une certaine inhibition de la croissance dans un rayon assez faible autour de la pastille.

Autour de la pastille D :

Idem C.

SOUCHE N° 7.

Mise à l'étuve le 19 juillet. Lecture au bout de 24 heures.

Autour de la pastille A :

Halo très net de plus de 50 mm. de diamètre. Pas de colonies dans la surface du halo.

Autour de la pastille B :

Petit halo de 20 mm. de diamètre. Tout autour de ce halo, dans une zone assez importante, on note une forte inhibition de croissance.

Autour de la pastille C :

Les colonies ont poussé jusqu'au bord de la pastille,

mais elles ont subi une forte inhibition de croissance.

Autour de la pastille D :

Halo de 15 mm. de diamètre. De plus, diminution du diamètre des colonies ayant poussé autour du halo.

SOUCHE N° 8.

Mise à l'étuve le 19 juillet. Lecture au bout de 24 heures.

Autour de la pastille A :

Halo très net de 45 mm. de diamètre. Pas de colonie à l'intérieur du halo.

Autour de la pastille B :

Petit halo de 15 mm. de diamètre. Rares colonies à l'intérieur, de diamètre très petit.

Autour de la pastille C :

Pas de halo. Inhibition nette de la croissance dans un rayon important.

Autour de la pastille D :

Halo de 25 mm. de diamètre, avec un véritable nuage de petites colonies à l'intérieur.

SOUCHE N° 9.

Mise à l'étuve de 20 juillet. Lecture au bout de 24 heures.

Autour de la pastille A :

Halo net de 20 mm. de diamètre, pas de colonies à l'intérieur.

Autour de la pastille B :

Le halo est moins net. Il y a cependant une inhibition de la croissance dans un rayon important.

Autour de la pastille C :

Inhibition de la croissance, sans halo bien délimité.

Autour de la pastille D :

Halo net de 30 mm. de diamètre. Forte inhibition de la croissance à la périphérie du halo.

SOUCHE N° 10.

Mise à l'étuve le 4 août. Lecture au bout de 24 heures.

Autour de la pastille A :

Halo très net de 45 mm. de diamètre. Peu de colonies à l'intérieur. L'inhibition de la croissance se fait sentir dans un rayon important.

Autour de la pastille B :

Petit halo bien délimité de 20 mm. de diamètre. Pas de colonies à l'intérieur.

Autour de la pastille C :

L'inhibition de la croissance porte sur le diamètre des colonies, mais pas de halo.

Autour de la pastille D :

Halo de 20 mm. de diamètre. En bordure du halo le diamètre des colonies est nettement inférieur à celui des colonies ayant poussé au centre de la boîte de Pétri.

SOUCHE N° 11.

Mise à l'étuve le 4 août. Lecture au bout de 24 heures.

Autour de la pastille A :

Halo de 30 mm. de diamètre. A l'intérieur, un voile très fin de petites colonies.

Autour de la pastille B :

Petit halo, bien délimité, de 20 mm. de diamètre.

Autour de la pastille C :

Halo net de 35 mm. de diamètre. L'inhibition de la croissance se fait sentir dans un rayon important.

Autour de la pastille D :

Petit halo de 15 mm. de diamètre. Les colonies en bordure du halo sont de plus en plus petites.

SOUCHE N° 12.

Mise à l'étuve le 5 août. Lecture au bout de 24 heures.

Autour de la pastille A :

Halo très important de 60 mm. de diamètre. Quelques colonies de petit diamètre à l'intérieur de ce halo.

Autour de la pastille B :

Petit halo de 25 mm. de diamètre. Inhibition importante dans un rayon de un centimètre.

Autour de la pastille C :

Pas de halo, mais il y a une inhibition certaine, portant sur la pousse des colonies et en particulier sur leur diamètre.

Autour de la pastille D :

Halo de 25 mm. de diamètre. Diminution du diamètre des colonies à la périphérie du halo.

En conclusion de cette étude, on constate une action nette des sulfamides sur le bacille pyocyanique, et en particulier celle du septoplix.

Nous pouvons résumer cette action dans le tableau ci-dessous :

	Souches insensibles	Souches sensibles	Souches très sensibles
Septoplix	0	1	11
Thiazomide	3	8	1
Rufol	10	1	3
Adiazine	2	7	1

Ces résultats concordent avec ceux qui ont été obtenus par MOLLARET et WARLUZEL [58] et qui ont été relatés dans la thèse de ce dernier [80].

CONCLUSIONS

A la fin de cette étude sur une épidémie à bacille pyocyanique, nous retiendrons les différents points suivants :

1° L'augmentation dans ces dernières années, des cas d'infections à bacille pyocyanique et la place de plus en plus importante que ce bacille tend à prendre surtout dans la pathologie digestive du jeune enfant.

2° La rareté des véritables épidémies.

En France, aucune épidémie à bacille pyocyanique n'est rapportée. Nous n'avons retrouvé dans les parutions de ces dernières années que deux épidémies à bacille pyocyanique. Toutes les deux ont apparu dans des établissements spécialisés dans le traitement des nourrissons, et plus particulièrement des prématurés pour l'une d'entre elles.

3° La gravité de cette infection au cours de l'épidémie de Bordeaux.

En effet, au Centre des prématurés, sur dix petits malades gravement atteints, trois succombèrent rapidement.

Dans le service du Docteur Traissac, huit enfants sur les douze traités pour septicémie à bacille pyocyanique moururent.

4° La place primordiale tenue par les symptômes digestifs.

Les deux symptômes majeurs de cette épidémie furent : les vomissements et les diarrhées. Il faut noter la couleur

bleu-vert caractéristique de ces vomissements et surtout des selles, qui présentaient aussi une odeur fétide très particulière.

5° L'évolution rapide, pour les plus gravement atteints, vers un véritable état de toxicose.

6° La chute ou le ralentissement pondéral qui frappa tous les petits malades et fut souvent le seul symptôme pathologique.

7° L'origine de cette épidémie à la Maternité de Pellegrin. Elle débute chez un prématuré ayant présenté, avant de mourir d'une septicémie à bacille pyocyanique, un volumineux angiome de la fesse droite avec nécrose.

8° Le rôle déterminant dans la propagation de l'épidémie au Centre des prématurés d'une infirmière porteuse de bacilles pyocyaniques.

9° L'action nulle des antibiotiques sur le bacille pyocyanique, tant du point de vue bactériostatique que bactéricide.

L'efficacité relative, *in vitro*, de l'association polymyxine-streptomycine. C'est cette association qui fut employée le plus souvent chez les petits malades au cours de cette épidémie.

Ils reçurent en général deux cures. L'administration de la polymyxine fut limitée à huit jours et prolongée à quinze jours pour la streptomycine.

La polymyxine fut employée à la dose de 2 mmg par jour et kilogramme de poids.

10° L'action nette, *in vitro*, des sulfamides.

Ces derniers résultats concordent avec ceux de Mollaret et de Warluzel, qui ont fait dernièrement une étude importante de la sensibilité du pyocyanique aux antibiotiques et aux sulfamides.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu ;

Pour le Doyen :

L'Assesseur : R. SIGALAS.

Vu :

Le Président du Jury :

FONTAN.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 6 déeembre 1954,

Le Recteur,

E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

1. Agulnick, M., Primâre éctrige Pyzyaneus-méningitis bei ecnem kinde. *Annales Poediatrici,* 1946, **1**, 7, 38-43.
2. Ainsworth, G.C., Brown, H.A. & Browlee, G., « Aerosporine » antibiotic, produced by bacillus aerosporus pue. *Nature Lond.*, 1947, **160**, 263.
3. Alstone, J.M., Use of penicillium filtrate for local treatment. *Brit. Med. J.,* 1944, **1**, 654-656.
4. André, A., Decortis-Constant, M. & Douha, M., A propos des infections par le bacille pyocyanique. *Rev. Méd. de Liége,* 1952, **7**, 4, 111-115.
5. Armstrong, C.W.J. & Lanner, A.E., The effect of combinaison of antibiotics on Pseudomonas aeruginosa and Proteus vulgaris *in vitro* and *in vivo. Journ. Lab. Clin. Med*, 1951, **37**, 584.
6. Benhamou, E. & Sorrel, L'association des antibiotiques fongiques dans le traitement des maladies infectieuses. *Presse Méd.*, 1952, **60**, 1-7.
7. Bielicka, I. & Dzieniszeska, Infections des nourrissons prématurés par le bacille pyocyanique. *Polski Tygodnik Lekarski* (Varsovie), 1953, **11**, 1413-1417. (Résumé dans *Sem. des Hôp. de Paris,* 1954, **17**, 1083.)
8. Blattner, R.J., Polymyxin in treament of meningitis due to Pseudomonas aeruginosa. *Journ. Ped.,* 1951, **38**, 530-531.
9. Bohn, A., La prévention dans les collectivités de nourrissons. Importance du rôle du personnel. *Rev. Méd. Soc. de l'Enfance,* 1935, **6**, 411.
10. — L'instruction et la surveillance par le médecin des infirmières d'un service de nourrissons. Communication au V^e^ Congrès International des Hôpitaux de Paris. juillet 1937.
11. Botterel, E.M. & Magner, D., Les méningites dues au bacille pyocyanique. *The Lancet,* 1945, **1**, 112.
12. Bricaire, H. & du Fossey, B., Deux antibiotiques nouveaux : l'érythromycine et la soframycine. *Rev. Prat.,* 1953, **3**, 33.

13. Browning, C.H., Present statues of aminocridine coumpounds (flavines) as surface antiseptics. *Brit. Med. J.*, 1943, **1**, 341-343.
14. Brulé, M., Hillemand, P. & Wofromm, R., Ictère par hépatite à rechutes avec septicémie transitoire à bacille pyocyanique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1939, **66**, 1163-1167.
15. Carithers, H.A., Otites media in infancy : treatment with streptomycin; report of 5 cases caused by Pseudomonos aeruginosa. *Journ. of Ped.*, 1950, **36**, 767-773.
16. Chabbert, Y., Boyer, F. & Dechavassinex, M., Détermination de la sensibilité microbienne aux sulfamides par une méthode de disques séchés. *Ann. Inst. Pasteur*, 1953, **85**, 56-63.
17. Chabbert, Y. & Strauss, P., La chloromycétine : taux de sensibilité des germes. *Ann. Biol. Clin.*, 1950, 182.
18. Clément, R. & Millard, L., Infections à bacille pyocyanique chez les enfants. *Presse Méd.*, 1953, **32**, 661-662.
19. Clément, R., Méningites à germes intestinaux. *Rev. Prat.*, 1953, **3**, 1117-1222.
20. Clément, R., Gerbeaux, J. & Chavelet, F., Septicémie à bacille pyocyanique avec infarctus pulmonaire et myocardique. *Sem. Hôp. Paris*, 1949, **29**, 1244.
21. Corcos, A., Sparrow, H., Stam'abd, A. & Roussel, H., Méningites à bacille pyocyanique et à *Micrococus catarrhalis* chez un nourrisson de neuf mois. *Arch. Fr. Péd.*, 1950, **7** 7, 733-735.
22. Coste, E. & Stefanesco, V., Septicémie à bacille pyocyanique. *Bull. et Méd. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1930, **54**, 867-874.
23. Debé, R., Mozziconacci, P. & Camis, M., Infections dues au bacille pyocyanique chez les enfants; douze cas. *Sem. Hôp. Paris*, 1950, **26**, 1918-1925.
24. Debré, R., Mozziconacci, P., Grumbach, R. & Boulard, P., Infections générales et méningites suppurées, déterminées par les germes intestinaux chez le nourrisson. *Sem. Hôp. Paris*, 1948, **26**, 1469.
25. Decourt, J., Soulard, J. & Chateau, R., Méningites à bacille pyocyanique. Traitement par la sulfadiazine; guérison. *Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, **61**, 9-11.
26. Demuth, W.E. & Rawson, A.S., Pseudomonas septicemia and endocarditis case. *Am. J. of Med. Sc.*, 1948, **216**, 195-202.
27. Ditkowskys, Goldman, A. & Goldin, N., Pseudomonas meningitis in an infant, succesfully treated with neomycin. *Pediatrics* (Springfield Ill), 1952, **9** : 1, 101.
28. Epstein, J.W. & Grossman, A.B., Bacillus pyocyaneus in children. *Am. J. Dis. Children*, 1953, **46**, 132-147.
29. Florman, A.L. & Schifrin, N., Observations on smal lout-

break of infantile diarrhea associated with Pseudomonas aeruginosa. *Journ. of Ped.*, 1950, **36**, 758-766.

30. Gastinel, P., Précis de Bactériologie médicale. Masson édit., Paris, 1949.
31. Ginsberg, I.A. & Hyman, G.A., Combined aureomycin and streptmoycin therapy of Pseudomonas aeruginosa meningitis with a case report. *Ann. Int. Med.*, 1952, **37** : 1, 194-197.
32. Gippert, L.S., Baker, H.S., Copple, B. & Pulaski, Pseudomonas infections in infants and children. *Journ. of Ped.* (Saint-Louis), 1952, **41** : 5, 555-561.
33. Giraud, P. & Espinas, S., Bilan d'une année du fonctionnement du Centre de Prématurés de Marseille. *Pediatrie* (Lyon), 1954, **9** : 4, 405-407.
34. Glanzmann, E., Clinical aspects of infection by bacillus pyocyaneus in infants and children. *Ann. Ped.*, 1950, **174**, 99-109.
35. Goiffon, R. & Goiffon, B., Signes coprologiques des diarrhées des antibiotiques. *Presse Méd.*, 1954, **62**, 488-489.
36. Gorril, R.M., Renal localisation of Pseudomonas aeruginosa. *The Lancet*, 1952, 762.
37. Gough, J., Berry, H., Bess, M. & Still, Phenoxetol in the treatment of pyocyanic infections. *The Lancet*, 1944, **2**, 176-178.
38. Graffar, H., Contribution à l'étude de la pathologie digestive du nourrisson. *Act. Méd. Belg. Bruxelles*, 1950.
39. Grenier, J., Bavay, J. & Lutier, F., Intérêt de la mesure de la résistance des germes aux antibiotiques associés dans les infections uni ou pluri-microbiennes. *Presse Méd.*, 1951, **59**, 1477-1478.
40. Guidon, Sur un cas de septicémie à bacille pyocyanique chez l'enfant. Thèse, Paris, 1929.
41. Hayes, E.R. & Yow, E., Meningitis due to Pseudomonas aeruginosa, treated with polymyxine B. *Am. J. of Med. Sc.*, 1950, **220**, 633-637.
42. Hirszfeld, H., L'infection du nourrisson par le bacille pyocyanique. Résumé dans *Arch. Fr. Péd.*, 1948, **5** : 6, 565.
43. Hunter, C.A. & Ensign, P.R., Epidemic of diarrhea in newborn nursery caused by milkborn; epidemic in community. *Journ. Ped.*, 1946, **29**, 620-623.
44. Janbon, M., Gros, Cl., Bertrand, L., Roux, J. & Temple, J.P., Méningites post-opératoires à bacille pyocyanique (pseudomonas fluorescens). Essais de traitement par l'aérosporine (polymyxine B). *Sco. des Sc. Méd. et Biol. de Montpellier et du Littoral méditerranéen*, 27 janvier 1953.

45. Janbon, M., Passonant, P., Bertrand, L., Selnalez & Roux, J., Deux cas de méningites à bacille pyocyanique. *Soc. des Sc. Méd. et Biol. de Montpellier et du Littoral méditerranéen*, 27 février 1953.

46. Kerby, G.P. & Durkam, N.P., Pseudomonas aeruginosa bacteremia. Summary of litteratture, with report of case. *Am. J. Dis. Children*, 1947, **74**, 610.

47. Knight, V., Hardy, R.C. & Mégin, J., Meningitis due to Pseudomonas aeruginosa. Intrathecal treatment with streptokinase and streptodornase and intramuscular and intrathecal treatment with neomycin. *J. A. M. A.*, 1952, **141**, 1395-1397.

48. Lereboullet, P., La prévention des infections dans les collectivités de nourrissons. *Rev. Méd. Soc. de l'Enfant*, juillet 1948, **6**, 1-2.

49. Lereboullet, P. & Bohn, A., L'organisation des collectivités de nourrissons et leur protection contre le péril infectieux. Rapport du XXII[e] Congrès d'Hygiène, Paris, octobre 1936.

50. Lévesque, J., Bourgin, H. & Cocquart, P., Infection à bacille pyocyanique chez un enfant de six mois. *Arch. Fr. Ped.*, 1950, **7**, 70-75.

51. Liet, M., Etude des Salmonelloses à typhi murium chez le nourrisson à partir d'une épidémie de crêche. Thèse Bordeaux, 1954.

52. Linderbraum, Pathogenic role of bacillus pyocyaneus in infection in children. *Pediatria Polska*, 1952, **27**, 1041-1056.

53. Lust, Prophylaxie intra-hospitalière du nourrisson et du nouveau-né. *Arch. Fr. Péd.*, 1951, **8** : 1, 7-24.

54. Martin, R., Sureau, B. & Chabbert, Y., Intérêt au cours des maladies microbiennes de l'étude du pouvoir bactéricide des antibiotiques sur les germes; l'association antibiotique des germes. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1952, **68** : 32-33, 1192-1201.

55. Martin, R., Sureau, B. & Chabbert, Y., Pouvoir bactéricide des antibiotiques sur les germes. L'association antibiotique de choix. *Rev. Prat.*, 1952, **2** : 32, 2151.

56. Martin, R., Chabbert, Y. & Sureau, B., Les associations d'antibiotiques, étude et valeur de leur pouvoir bactériostatique et bactéricide; applications cliniques. *Presse Méd.*, 1953, **61** : 9, 168-171.

57. Mirabal, E., Bacillus pyocyanus septicemia in infancy and childhead; experiences a the Don Jeran City Hospital. *Bol. As. Med. Puerto Rico*, janvier 1952, **44** : 1, 82-86.

58. Mollaret, L. & Warluzel, Y., Echec des antibiotiques *in vitro*.

Action nette des sulfamides sur le bacille pyocyanique. *Bull. Acad. Nat. Méd.*, séance du 15 juin 1954.

59. Moreau, R., Nativelle, R. & Cler, R., Septicémie à Pseudomonas aeruginosa, révélée par l'agranulocyose et terminée par une leucoce maligne. *Bull. Soc. Méd. Hôp Paris*, 1951, **67**, 17-18.
60. Morin, N. & Néna, A., Les maladies infectieuses en 1952. *Rev. Pev. Prat.*, 1952, **2** : 9, 519.
61. Morin, M. & Pérol, R., Les maladies infectieuses en 1954. *Rev. Prat.*, 1954, **4** : 21, 1897-1918.
62. Moustardier, G., Microbiologie Médicale. 2 vol., Maloine édit., Paris, 1954.
63. Neter, R.F., Krauss, G., Egah, J. & Mason, T.H., Aureomycin treatment of meningitis due to bacillus pyocyaneus and bacillus aerogenes; 2 cases with recevery. *J. A. M. A.*, 1590, **192**, 1335-1337.
64. O'Brien, S.R. Fatal chronic tracheobronchites due to Pseudomonas aeroginosa into siblings. *The Lancet*, janvier 1950, **258**, 69-70.
65. Prévot, A.R., Manuel de classification et de détermination des bactéries anaérobies. Masson et Cie, édit., Paris, 1948.
66. Price, H.W., Les diarrhées infectieuses du nourrison. *The Canadial Association Journal Montreal*, 1950, **62** : 3, 351-354.
67. Pulverteft, R.J.V., Local therapy of war wounds with penicillin. *The Lancet*, 1943, **2**, 341-346.
68. Ravina, A., Action de la néomycine sur les microbes pathogènes de l'intestin. *Presse Méd.*, 1953, **61**, 406.
69. Richou, R., Gerbeaux, C. & Schaepfer, J., Sur l'action bactéricide et bactériostatique *in vitro*, des différents mélanges d'antibiotiques. *C. R. Acad. Sc. Paris*, 1951, **233**, 454-456.
70. Rosenstern, Lutte contre la propagation aérienne des infections dans une crèche. *Am. J. Dis. of Children*, 1948, **75** : 2, 1093.
71. Saint-Martinh, H. & Lasalle, G., Rapid streptomycin therapy of pyocyanic infection of ear; case. *Union Med. Canada*, 1949, **75** : 2, 193.
72. Schapfer, A.S. & Oppenheimer, E.M., Infection in gastro-intestinal tract in infants and children. 194 *South M. J.*, 1948, **41**, 460-467.
73. Sedaillan, P., Vialtel, M., Moinecourt, S., Maral, R., Exbrayat, Ch. & de L'Hermuzière, J., La streptomycine dans les affections non tuberculeuses de l'enfance. *Pediatrie* (Lyon), 1948, **3**, 383-390.
74. Servantie, L., Bentégeat, S., Dutoya, J. & Marc, Y., Détermination du pouvoir bactéricide des antibiotiques et

de leur association par la méthode de Chabbert. *Journ. Méd. de Bordeaux*, 1953, **10**, 1151.

75. Stanley, M., Infections dues au bacille pyocyanique. Revue générale, observations et discussion des traitements nouveaux. *Am. J. of Med.*, 1947, **2**, 253-347.
76. Szczesniak, J., Role of bacillus pyocyaneus in infantile diarrhea. *Pediatria Polska*, 1950, **24** : 5, 374-381.
77. Turpin & Bourel, M., Infection à bacille pyocyanique chez un nourrisson de cinq mois. *Pediatrie* (Lyon), 1948, **3**, 613-622.
78. Walker, S.H., Polymyxin B in Pseudomonas and Proteus enteritis. *Journ. Ped.* (Saint-Louis), 1952, **41** : 2, 176-181.
79. Wallenstein, R.S., Polymyxin affective treatment of Pyocyaneus sepsis : case. *J. Mt. Sinai Hosp.*, 1949, **16**, 190-196.
80. Warluzel, Y.A.M., Contribution à l'étude de la sensibilité aux antibiotiques des germes isolés au cours d'affections microbiennes. Etude de l'action prolongée *in vitro* des antibiotiques majeurs sur ces germes. Application à la clinique. Thèse Bordeaux, 1954.
81. Weinstein, L. & Perrin, T.S., Meningitis due to Pseudomonas aeruginosa : three cases treated succesfully with streptomycin and sulfadiazine. *Ann. Inst. Med.*, 1948, **29**, 103-117.
82. Weitte, K.S., Clinical aspect and therapy of Pseudomonas meningitis. *Kinderarztliche Praxis* (Leipzig), 1952, **20** : 1.
83. Zimmermann, O., Die Pyozyaneus meningitis beirn neugeborenen und jungen Säuglung. *Ann. Poediatrici*, 1949, **172**, 199-202.